



## 4027-4. LA OLEOILETANOLAMIDA MITIGA LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y FIBRÓTICA CARDIACA INDUCIDA POR UNA DIETA RICA EN GRASAS EN RATONES

Federica Comella<sup>1</sup>, Adriano Lama<sup>1</sup>, Claudio Pirozzi<sup>1</sup>, Chiara Annunziata<sup>1</sup>, Filomena del Piano<sup>2</sup>, Stefania Melini<sup>1</sup>, Nicola Opallo<sup>1</sup>, Sandra Moraña Fernández<sup>3</sup>, Laura Anido Varela<sup>4</sup>, Alana Aragón Herrera<sup>5</sup>, Sandra Feijóo Bandín<sup>5</sup>, Francisca Lago<sup>5</sup> y Giuseppina Mattace Raso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Veterinaria e Produzioni Animali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli (Italia), <sup>3</sup>Grupo de Investigación de Cardiología Celular y Molecular, Instituto de Investigación Sanitaria y CiMUS, Santiago de Compostela (A Coruña), <sup>4</sup>Grupo de Investigación de Cardiología Celular y Molecular, Instituto de Investigación Sanitaria (A Coruña) y <sup>5</sup>Grupo de Investigación de Cardiología Celular y Molecular, CIBERCV e Instituto de Investigación Sanitaria, Santiago de Compostela (A Coruña).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La oleoiletanolamida (OEA) es un miembro de la familia de las aciletanolamidas reconocida por sus propiedades metabólicas y antiinflamatorias. Los efectos de la OEA sobre las alteraciones cardiovasculares causadas por la sobrealimentación todavía se desconocen. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del tratamiento con OEA sobre el daño cardíaco inducido por DAG en ratones obesos.

**Métodos:** Se dividieron ratones macho C57Bl/6J en 3 grupos de tratamiento: grupo control con una dieta estándar; grupo alimentado con DAG durante 20 semanas; grupo DAG tratado con OEA (DAG+OEA 2,5 mg/kg/día i.p.) desde la semana 12 hasta la semana 20.

**Resultados:** Los ratones DAG+OEA, mostraron una reducción del peso corporal y una mejora de la sensibilidad a la insulina, alterada por la DAG. La alimentación con DAG condujo a un aumento significativo en la producción de citoquinas inflamatorias, como IL-1 $\beta$ , IL-6 y la proteína quimioatrayente de monocitos (MCP)1 en el tejido cardíaco, lo que provocó la progresión del daño cardíaco. Por el contrario, la OEA normalizó la transcripción de estas citoquinas en el corazón de ratones obesos. Además, la OEA disminuyó el aumento de la expresión génica de la fibrilina, un importante marcador profibrótico, inducido por la DAG. El tratamiento con OEA también redujo la expresión cardíaca de CD36, inducida significativamente en el corazón de ratones alimentados con DAG, desempeñando un papel protector contra la sobrecarga de lípidos causada por los niveles excesivos de CD36 que acompañan a la sobrealimentación y la disfunción cardíaca. Además, se ha evaluado la proteína similar a la meteorina (Metrl), una adipocina novedosa con una función metabólica importante a nivel cardíaco y que se sobreexpresa en la disfunción cardíaca. En particular, la OEA redujo significativamente el aumento de los niveles de expresión ventricular de Metrl en ratones DAG.

**Conclusiones:** En conjunto, nuestros resultados indican un posible efecto cardioprotector de la OEA como una estrategia terapéutica innovadora para reducir la inflamación y los procesos fibróticos cardíacos asociados con la obesidad y otros trastornos metabólicos.