



6045-581. EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE LA GALECTINA 3 SOBRE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS CARDIACAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD

Gema Marín Royo¹, Ernesto Martínez-Martínez¹, Josué Gutiérrez-Tenorio¹, Natalia López-Andrés², Beatriz Gutiérrez Miranda³, Isabel Gallardo Romero³, M^a Luisa Nieto Callejo³ y Victoria Cachofeiro Ramos¹ del ¹Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, ²NavarraBiomed-Fundación Miguel Servet, Pamplona/Iruña (Navarra) y ³IBGM/CSIC-UVA, Valladolid.

Resumen

Introducción y objetivos: La obesidad se asocia con un menor consumo de glucosa a costa de un aumento de la β -oxidación por el miocardio. Esta situación facilita la excesiva acumulación de lípidos en el corazón que puede afectar la función mitocondrial facilitando el estrés oxidativo que subyace al desarrollo de la fibrosis miocárdica. En un estudio previo hemos observado que la galectina 3 (Gal-3) participa en la fibrosis cardiaca aunque no está establecido su papel en las alteraciones metabólicas cardiacas asociadas a la obesidad. El objetivo fue evaluar efecto de la inhibición de la Gal-3 sobre el cambio del uso de sustratos metabólicos, el contenido lipídico y la función mitocondrial en el miocardio de ratas obesas.

Métodos: Se administró un inhibidor de la actividad de la Gal-3 (pectina derivada del limón modificada, MCP, 100 mg/kg/día) en ratas macho Wistar alimentadas durante 6 semanas con una dieta rica en grasa (33,5%, HFD), o una dieta estándar (CT; 3,5%) y se estudió el contenido y la caracterización de triglicéridos, la captación de glucosa por el corazón así como la expresión de los complejos mitocondriales y la enzima carnitina palmitoiltransferasa I (CPT1) que media el transporte de ácidos grasos a través de la membrana mitocondrial. Asimismo, se valoró los niveles del anión superóxido en el miocardio.

Resultados: Los animales obesos presentaron fibrosis miocárdica, hipertrofia cardiaca sin cambios en la función cardiaca. La captación de glucosa fue menor pero el estrés oxidativo y contenido de triglicéridos fue mayor en ratas obesas especialmente los que contienen ácido palmítico, el sustrato preferente para la β -oxidación. El tratamiento con MCP de las ratas HFD fue capaz de revertir estos cambios aunque no mejoró la hipertrofia cardiaca ni redujo el peso corporal. Las ratas obesas mostraron una reducción del complejo V (el complejo ATPasa sintasa). La administración del inhibidor de la galectina 3 en ratas obesas revertió estos efectos. La obesidad se asoció también con un incremento de los niveles proteicos de CPT1 que fueron normalizados en los animales tratados con MCP.

Conclusiones: En resumen, los datos muestran que la inhibición de la Gal-3 aunque no mejora el uso de glucosa por el miocardio es capaz de reducir el contenido de triglicéridos y estos efectos se asociaron con la normalización de los niveles de la ATPasa sintasa, lo que sugiere la mejoría de la eficiencia energética del miocardio incluso en presencia de obesidad.