

Efecto de dietas hipercalóricas sobre marcadores de obesidad y diabetes en *Drosophila melanogaster*

Salgado-Canales D^{1,2}, Quenti D², Lourido F², Cifuentes M¹ y Tobar N²

1 Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), INTA, Universidad de Chile.

2 Laboratorio de Biología Celular y Molecular, INTA, Universidad de Chile.

Marco teórico y objetivos: La obesidad es un problema de salud pública mundial, de origen multifactorial, asociado a una alta morbilidad (1). En este contexto, el estudio de los procesos biológicos involucrados en la fisiopatología de la obesidad y las enfermedades asociadas como la diabetes tipo 2, son un campo de interés en la búsqueda de posibles soluciones. Por otra parte, a partir de la revolución que significó la secuenciación de los genomas, el interés por utilizar *Drosophila melanogaster* como modelo animal para estudiar metabolismo de nutrientes y obesidad ha ido en aumento. Debido a la alta conservación entre moscas y humanos, de las proteínas y mecanismos que regulan el metabolismo (2), este modelo permite el estudio de las bases moleculares de la fisiopatología animal.

Material y Métodos: Larvas de moscas mCD8-GFP fueron alimentadas con dieta control (CD, 0,15 M sacarosa), dieta alta en azúcar (HSD, 1,0 M sacarosa) y dieta alta en grasa (HFD, CD + 5% aceite de coco). Al alcanzar el estadio 3 (L3, 3-5 días) se evaluó peso, glicemia y acumulación de triglicéridos por tinción con Nile Red en el cuerpo graso (equivalente al tejido adiposo e hígado humano). Adicionalmente, se evaluó por qPCR la expresión de genes involucrados en lipólisis (Akh, Bmm, Lsd-1), lipogénesis (FASN-1) y el péptido insulínico (análogos a insulina) Dilp2.

Resultados

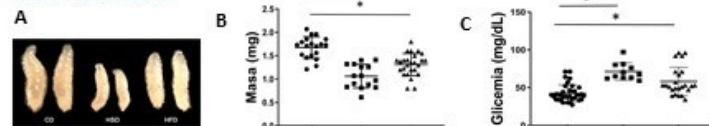


Figura 1. HSD y HFD producen alteraciones en el desarrollo y la glicemia de larvas de *Drosophila melanogaster*. (A) Imagen representativa del tamaño de las larvas en CD, HSD y HFD (72 horas post eclosión del huevo). (B) Masa promedio de las larvas L3. (C) Glicemia en hemolinfa. n=60-100 animales por grupo en 6-8 experimentos independientes. *p<0,05 Kruskal-Wallis y test de comparaciones múltiples de Dunn.

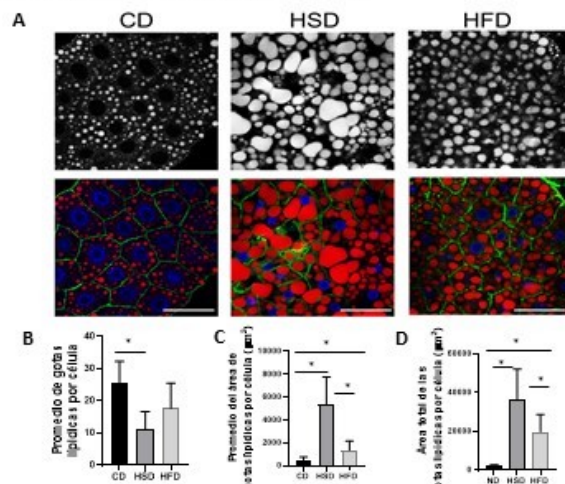


Figura 2. HSD y HFD producen un aumento en la acumulación de triglicéridos en cuerpo graso. El cuerpo graso de larvas alimentadas con CD, HSD y HFD fue teñido para visualizar las gotas lipídicas. A) Microfotografía confocal (40X), TG con Nile Red (rojo), núcleo con DAPI (azul) y membrana con GFP (verde), la barra blanca = 100 μ m. B) N° de gotas por célula. C) Área promedio de las gotas. D) Área total de TG por célula. n=25 animales en 3-6 experimentos independientes. *p<0,05 Kruskal-Wallis y test de comparaciones múltiples de Dunn.

Conclusiones: Las dietas hipercalóricas (HSD y HFD) alteran el desarrollo disminuyendo la masa y el tamaño de las larvas. HSD y HFD inducen una alteración de la glicemia y un aumento en la acumulación de TGAs en cuerpo graso. Tanto HSD como HFD promueven la expresión de ARNm de genes relacionados a los procesos de lipólisis y lipogénesis, así como el aumento del péptido insulínico Dilp2.

Referencias (1) Boyd A et al. *Lancet*. 2019; 23: 393(10173); 741-896. (2) Heier C et al. *Genetics*. 2018; 210(4):1163-1184.

Agradecimientos Proyecto PAI77170001 ANID, Chile.

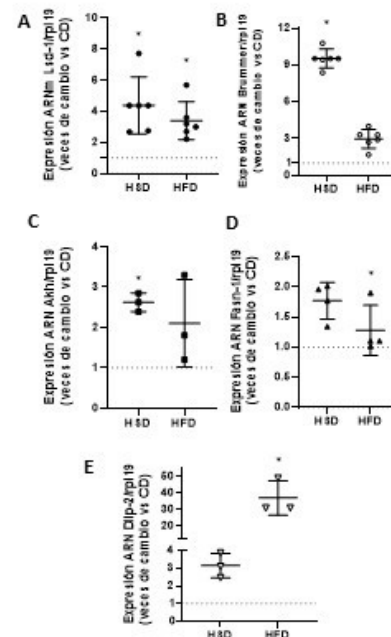
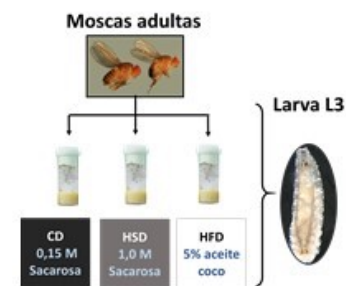


Figura 3. HSD y HFD producen un aumento de los niveles de ARNm de genes vinculados con lipólisis (Lsd1, Bmm y Akh) y lipogénesis (FASN-1) en larvas. Cambio relativo en la expresión de ARNm de A) Lsd-1 (Perilipina-1) B) Brummer (Análogo a ATGL) C) Akh (Análogo de glucagón) D) FASN-1 y E) Dilp2 (Péptido insulínico). n= 25 larvas por punto en 3-6 experimentos independientes. Línea punteada en 1 condición control. *p<0,05 vs CD. Kruskal-Wallis y test de comparaciones múltiples de Dunn.