

## LA INGESTA DE ALIMENTOS PALATABLES DISMINUYE LA CAPACIDAD DE EXENDINA 4 A NIVEL CEREBRAL DE INDUCIR LA EXPRESIÓN DE UCP-1 EN TEJIDO ADIPOSITO PARDO

Mariani Marchetta<sup>1</sup>, Pamela Mattar<sup>2</sup>, Mariana Cifuentes<sup>1</sup>, Claudio Perez-Leighton<sup>2</sup>

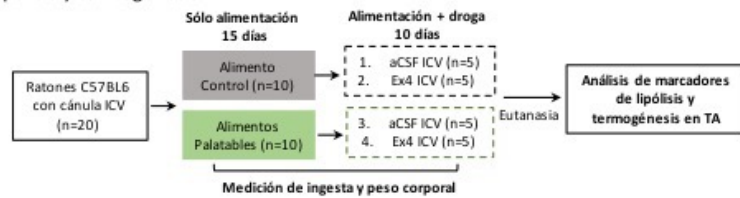
<sup>1</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Fisiología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

El consumo de alimentos palatables con elevado contenido de grasas y calorías promueven la hiperfagia, contribuyendo al desarrollo de obesidad (1). Fármacos agonistas de GLP-1R están aprobados para el tratamiento de la obesidad (2). La exendina 4 (Ex4) es un agonista de GLP-1R que disminuye la ingesta alimentaria, causando pérdida de masa grasa y peso corporal (3,4). Sin embargo, se desconoce si los alimentos palatables afectan la activación de GLP1-R cerebral y su regulación sobre lipólisis, termogénesis y pardeamiento en tejido adiposo (TA).

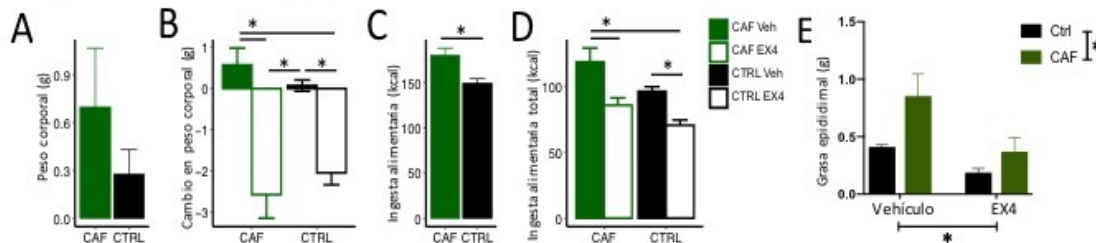
**OBJETIVO:** Determinar si la ingesta de alimentos palatables afecta la capacidad de Ex4 a nivel cerebral de reducir la ingesta alimentaria, e inducir marcadores adiposos de lipólisis y termogénesis.

**MÉTODOS:** Instalamos una cánula en el tercer ventrículo (ICV) de ratones C57BL6, los que designamos a dos grupos de dieta: control o cafetería (CAF: Rotativa de alimentos palatables como chocolate, galletas, papas fritas) por 15 días. Luego, inyectamos a cada grupo con Ex4 o vehículo (aCSF, fluido cefalorraquídeo) ICV cada 24 h por 10 días.

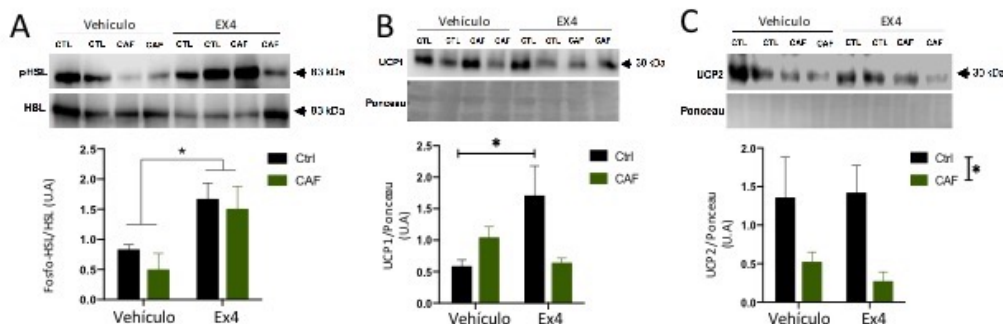


### RESULTADOS

Las inyecciones repetidas de Ex4 ICV disminuyen ingesta alimentaria, masa grasa y peso corporal, independiente del ambiente alimentario (dieta control o CAF) (Fig. 1). Similar efecto observamos en el Tejido Adiposo (TA) epididimal, donde las inyecciones de Ex4 ICV aumentan la fosforilación de HSL, independiente de la dieta (Fig. 2A). Sin embargo, la dieta CAF inhibe el efecto de las inyecciones de Ex4 ICV sobre la inducción de UCP1 en el TA pardo (Fig. 2B). No observamos cambios en la expresión de UCP2 en TA inguinal asociados a Ex4 (pardeamiento), pero si una disminución de sus niveles asociados a la dieta CAF (Fig. 2C).



**FIGURA 1.** Efecto de inyecciones repetidas de Ex4 ICV sobre el peso corporal e ingesta, ante dos ambientes alimentarios. (A) Cambio acumulativo del peso corporal durante el periodo de dieta y (B) dieta mas inyecciones de Ex4. Cambio acumulativo en la ingesta durante solo (C) dieta y (D) dieta mas inyecciones de Ex4. (E) Cambios en peso de TA epididimal. \* p<0.05 comparación entre tratamientos (4 grupos) o por factor (dieta o droga). Total N = 20, 4-6 por grupo.



**FIGURA 2.** Efecto de inyecciones repetidas de Ex4 ICV sobre marcadores de lipólisis y termogénesis, ante dos ambientes alimentarios. (A) Fosforilación de HSL en TA epididimal, (B) UCP1 en TA pardo y (C) UCP2 en TA inguinal. \* p<0.05 comparación entre tratamientos (4 grupos) o por factor (dieta o droga). Total N = 20, 4-6 por grupo.

**CONCLUSIÓN:** El consumo de dieta CAF disminuye la capacidad de Ex4 para inducir la expresión de UCP1 en el TA pardo, sin afectar su capacidad anorexigénica o de inducir fosforilación de HSL en TA.

**REFERENCIAS:** 1.Sampey P et al. Cafeteria Diet Is a Robust Model of Human Metabolic Syndrome With Liver and Adipose inflammation: Comparison to High-Fat Diet. Obesity. 2011. 2.Nuffer WA et al. Liraglutide: A New Option for the Treatment of Obesity. Pharmacotherapy. 2015. 3.Kooijman S et al. Central GLP-1 receptor signalling accelerates plasma clearance of triacylglycerol and glucose by activating brown adipose tissue in mice. Diabetologia. 2015. 4.Xu et al. GLP-1 receptor agonist promotes brown remodelling in mouse white adipose tissue through SIRT1. Diabetologia. 2016.

**AGRADECIMIENTOS:** FONDECYT postdoctorado 3190416 y SOCHINUT- Tetra pack SCHINUT302