

Efecto de la quercetina sobre la formación de las vacuolas lipídicas: Papel del genotipo PNPLA3.

Ángela Rojas¹, Lourdes Rojas¹, Marta García-Valdecasas¹, Rosario Maldonado², Antonio Gil-Gómez¹, Rocío Gallego-Durán¹, Jose A. Del Campo¹, Manuel Romero-Gómez¹.

1-Unidad de Gestión Médico-Quirúrgica de enfermedades digestivas y CIBERehd, Hospital Universitario de Valme, Sevilla
2-Hospital Universitario de Valme, Unidad Farmacológica experimental y clínica, Sevilla

OBJETIVOS:

Estudiar el efecto de quercetina sobre el tamaño de las vacuolas lipídicas en modelos in vitro de enfermedad por depósito de grasa: Papel del genotipo PNPLA3.

MATERIAL Y MÉTODO:

El tamaño de las vacuolas lipídicas (VL) se estudió por técnicas de imagen mediante tinción ORO (Oil Red O Sigma Aldrich, GA11107), usando microscopía de fluorescencia. El análisis de las imágenes se realizó usando el software Imaging Software cell[^]F. Las líneas celulares Huh7.5 y HepG2 se cultivaron en medio DMEM, se les añadió 1mM de ácido oleico (AO) y fueron tratadas con 50µM de quercetina (Q). El polimorfismo de las líneas celulares fue determinado mediante sondas Taqman en rt-PCR, siendo para el PNPLA3 (rs738409).

RESULTADOS:

Ambas líneas celulares, Huh7.5 y HepG2, presentaban el genotipo GG del PNPLA3. La adición en el medio de 1mM de ácido oleico incrementó de forma estadísticamente significativa el área de las vacuolas lipídicas hasta 6,5 veces más en la línea celular HepG2 y 8,5 veces en la línea Huh7.5; pero no encontrando diferencias entre ellas (p=0,72)(fig.1).

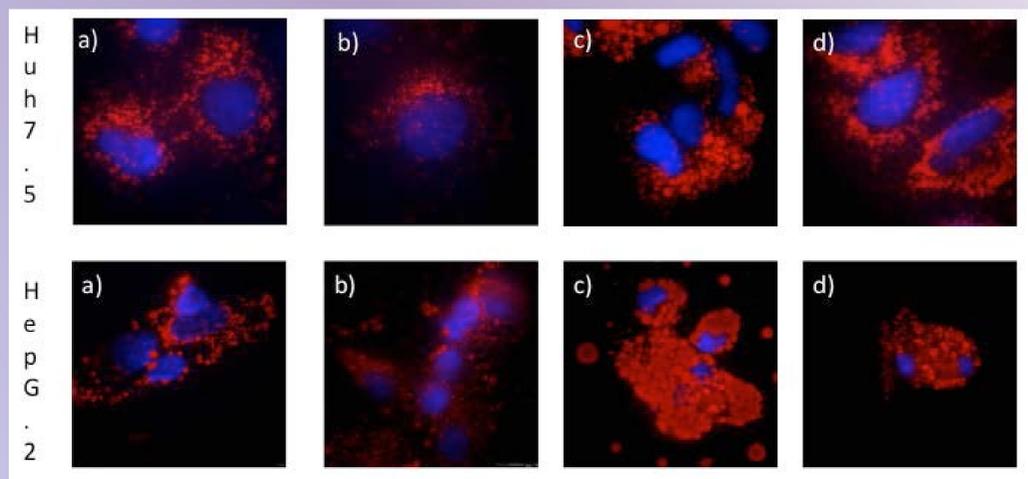


Figura 1: Líneas celulares Huh7.5 y HepG2 (a) tratadas con quercetina 50 µM (b) en presencia de ácido oleico 1mM (c) y ambos quercetina y ácido oleico (d).

El tratamiento con quercetina 50µM tras 48 horas modificó el área de las vacuolas lipídicas de forma estadísticamente significativa: HepG2 PNPLA3-GG área (µm²): HepG2 1,25±0,29; HepG2+Q50µM: 0,72±0,75; HepG2+AO1mM: 8,22±4,62; HepG2+AO1mM+Q50µM: 2,15±1,15 y Huh7.5 PNPLA3-GG área (µm²): Huh7.5: 1,08±0,64; Huh7.5+Q50µM:0,63±0,35; Huh7.5+AO1mM+Q50µM: 9,58±9,2; Huh7.5+AO1mM+Q50µM: 1,90±1,4 (fig.2).

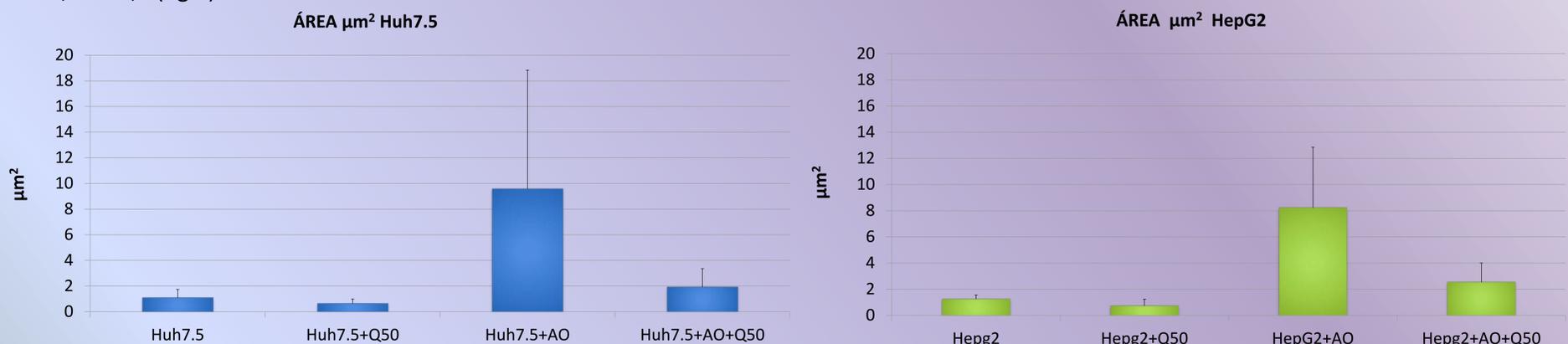


Figura 2: Líneas celulares Huh7.5 y HepG2 (a) tratadas con quercetina 50 µM (b) en presencia de ácido oleico 1mM (c) y ambos quercetina y ácido oleico (d).

CONCLUSIONES:

El genotipo GG de PNPLA3 contribuye a la acumulación de lípidos a nivel hepático, y promueve la EGHNA. In vitro la quercetina modificó el volumen de las vacuolas lipídicas de forma significativa tanto en células controles como tratadas con ácido oleico. Futuros estudios serán requeridos para explicar cual es el mecanismo de acción de la quercetina por el cual interfiere en el desarrollo de esteatosis hepatocitaria.

angela_rojas@hotmail.com

