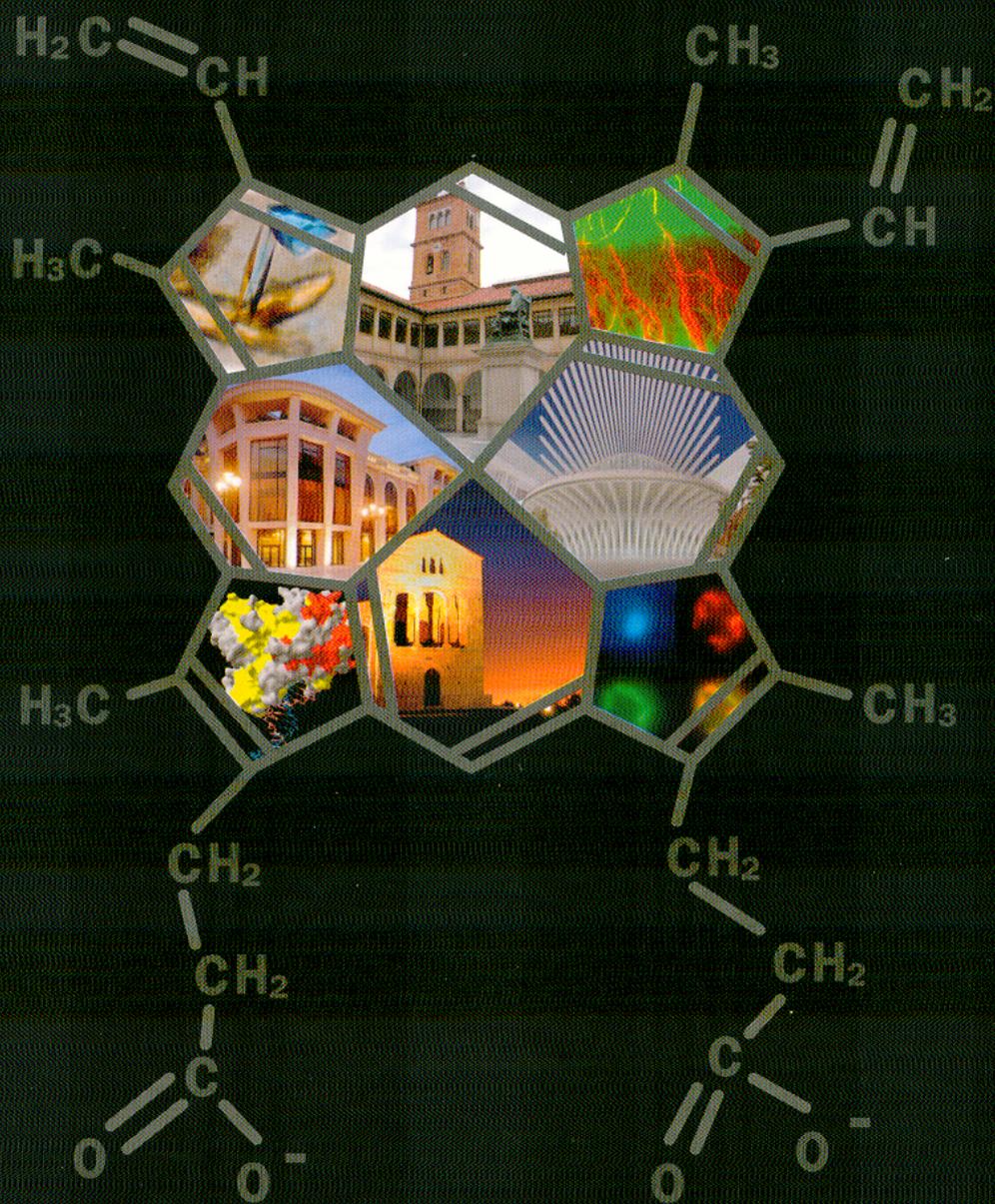


XXXII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR



SEBBM - 2009

Oviedo 23-26 de Septiembre

<http://sebbm.bq.ub.es/XXXIICongreso>

e-mail: congreso2009@sebbm.com

MA.99 APO-AIV Y GRELINA COMO POSIBLES MARCADORES DE RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN GASTRO-INTESTINAL EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA OPERADOS POR CIRUGÍA BARIÁTRICA

E. Pardina¹, M.D. López-Tejero¹, R. Llamas¹, R. Catalán², R. Galard², H. Allende², V. Vargas², A. Lecube², J.M. Fort², J.A. Baena-Fustegueras², J. Peinado-Onsurbe¹

¹Dpto. Bioquímica y Biología Molecular (Biología), Universidad de Barcelona, Barcelona, España. ²Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.

El *by-pass* gástrico de Roux-en-Y se utiliza para provocar la pérdida de peso en pacientes con obesidad mórbida. La técnica conlleva una reducción de la capacidad del estómago y un acortamiento del intestino delgado. La apolipoproteína (Apo)-AIV, producida principalmente en el yeyuno y presente en las HDL, ha sido descrita como un factor de saciedad anti-aterogénico y recientemente, como marcador de la superficie intestinal absorbiva. La grelina, producida por el fundus del estómago, está involucrada en la regulación del balance energético. En la obesidad humana se han descrito niveles bajos de grelina. El propósito de este trabajo ha sido analizar dichos factores gastrointestinales. Para ello, se obtuvieron muestras de plasma (estado post-absortivo) de 34 pacientes obesos antes de la cirugía y después de 1, 3, 6, 9 y 12 meses de haber sido operados.

Los niveles de grelina en los obesos aumentan hasta alcanzar valores normales 12 meses después de la cirugía, pese a que su estómago es más pequeño. Los pacientes operados muestran un descenso significativo (~50%; $p < 0,01$) de los niveles de Apo-AIV circulantes un mes después de la cirugía, pese a conservar buena parte del yeyuno y estar sometidos a una dieta equilibrada. Cabe destacar que Apo-AIV y HDL presentan un perfil similar. Ambos parámetros recuperan progresivamente los valores control a los 12 meses de la cirugía. La Apo-AIV correlaciona positivamente con las HDL ($r=0,82$; $p < 0,01$) y los niveles de grelina ($r=0,33$; $p < 0,05$); y negativamente con el porcentaje de grasa corporal ($r=-0,44$; $p < 0,01$).

La determinación de los niveles de Apo-AIV y grelina en plasma podría ser un método sencillo y no invasivo para monitorizar la recuperación de la función gastro-intestinal en los pacientes de cirugía bariátrica.

MA.100 FIBROSIS HEPÁTICA DURANTE EL ENVEJECIMIENTO: RESPUESTA DURANTE UNA RESTRICCIÓN NUTRICIONAL CRÓNICA

D. Horrillo¹, J.M. Carrascosa², M. García-San Frutos¹, M.T. Barrés¹, M. Ros¹, T. Fernández-Agulló¹

¹Dpto. Ciencias de la Salud III, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad «Rey Juan Carlos», Alcorcón, Madrid, España. ²Centro de Biología Molecular, UAM, CSIC, Cantoblanco, Madrid, España.

Introducción: El envejecimiento en la rata wistar se asocia a una resistencia central y periférica a insulina que es revertida parcialmente con una restricción calórica. Teniendo en cuenta que la resistencia a insulina se ha asociado también a un estado de inflamación subcrónica, en el presente trabajo hemos querido estudiar el estado inflamatorio del hígado durante el envejecimiento y el posible efecto de una restricción nutricional.

Material y métodos: Animales: ratas wistar de 3, 8 y 24 meses y de 8 y 24 meses con restricción nutricional crónica moderada. Los niveles de citoquinas proinflamatorias plasmáticas se analizaron por ELISA. Los niveles y fosforilación de JNK y p-38MAPK se cuantificaron por *western blot*. La distribución de células de Kupfer, macrófagos y células estrelladas se determinó por inmunohistoquímica. Se realizaron técnicas histológicas para la detección de fibrosis.

Resultados: De las citoquinas analizadas los niveles de PAI aumentan durante el envejecimiento y son parcialmente restaurados tras una restricción crónica moderada. A nivel hepático el envejecimiento se asocia con un aumento de macrófagos; una redistribución de los mismos; una ligera fibrosis, y un aumento de la fosforilación de JNK y p38-MAPK, que la restricción nutricional revierte parcialmente.

Conclusiones: Durante el envejecimiento en la rata wistar se observa un aumento en plasma de citoquinas proinflamatorias que podría relacionarse con estados de resistencia a la insulina y que en el hígado se asocia con un aumento en la activación de las vías proinflamatorias; un aumento y redistribución de los macrófagos; y la aparición de fibrosis que podría asociarse con el aumento de PAI observado. Estos cambios son parcialmente restaurados con una restricción nutricional.

MA.101 IDENTIFICACIÓN DE DOMINIOS DE LA PROTEÍNA Brd2 IMPLICADOS EN LA LOCALIZACIÓN CELULAR Y LA INTERACCIÓN CON CROMOSOMAS MITÓTICOS

P. García-Gutiérrez, M. García-Domínguez

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa, CSIC, Sevilla, España.

La proteína Brd2 (*Bromodomain protein 2*) pertenece a la familia de proteínas BET (*Bromodomain and ExtraTerminal domain*) de correguladores transcripcionales ampliamente conservada en eucariotas. Estas proteínas se caracterizan por la presencia de uno o dos bromodominios en tándem y un dominio ET de función desconocida. En vertebrados se ha puesto de manifiesto un papel de estas proteínas en la regulación de la proliferación mediante la transactivación de genes del ciclo celular. La proteína Brd2 es esencial durante el desarrollo embrionario temprano en mamíferos y, tanto en progenitores neuronales como en células del epitelio mamario, se ha visto que es translocada del núcleo al citoplasma cuando estas células salen del ciclo celular para diferenciarse. Además se ha demostrado que tanto Brd2 como Brd4 (otro miembro de la familia) se mantienen unidos a los cromosomas mitóticos, lo que sugiere un posible papel epigenético. Se ha propuesto que esta unión a los cromosomas mitóticos tiene lugar a través de los bromodominios (dominios de interacción con histonas acetiladas). En nuestro grupo hemos identificado dos motivos implicados de forma independiente en la localización nuclear de Brd2 y hemos visto que uno de esos motivos está a su vez implicado en la capacidad de la proteína de unirse a los cromosomas mitóticos, lo que indica que esta función no sólo depende de la capacidad intrínseca de los bromodominios de asociarse a histonas acetiladas. Por último, análisis realizados en células P19 y embriones muestran que la proteína Brd2 interfiere con la diferenciación neuronal. En conjunto, nuestros resultados sugieren que Brd2 desempeña un papel relevante en la coordinación de los procesos de proliferación y diferenciación neuronal durante el desarrollo embrionario.

MA.104 AUTOPHAGY REQUIREMENT FOR PHOSPHATIDYL-SERINE EXPOSURE AND APOPTOTIC CELL ENGULFMENT IS NOT A UNIVERSAL PHENOMENON

M. Mellén, E. de la Rosa, P. Boya

Dpto. Medicina Molecular y Celular, Centro de Investigaciones Biológicas (CIB), CSIC, Madrid, España.

Apoptosis and autophagy are physiological processes implicated in the maintenance of cell and tissue homeostasis. We took advantage of the existence of multiple phases of developmental cell death in the embryonic chick retina and of the availability of short-term organotypic retinal cultures to approach the possible relationship between apoptosis and autophagy during neural development. We examined retinas at embryonic day 5, an early stage at which cell death is related to eye morphogenesis and to retinal ganglion cell neurogenesis, as well as at embryonic day 9, when cell death is associated with neurotrophic support of the retinal ganglion cells. Exposure to 3-methyl-adenine, a classical inhibitor of autophagy, elicited the selective accumulation of apoptotic bodies in the dorsotemporal area of embryonic day 5 retinas where neurogenesis is taking place. This accumulation was correlated with a blockage of phosphatidyl-serine presentation and, consequently, with a lack of engulfment of the dying cells by their neighbors. In striking contrast, none of these phenomena were observed in association with cell death in the optic nerve and optic fissure at embryonic day 5 or in embryonic day 9 retinas. Our data demonstrate that phosphatidyl-serine presentation by apoptotic cells and cell corpse removal have different susceptibility to 3-methyl-adenine for the multiple phases of cell death occurring during retinal development.