

Fructosa induce simultáneamente leptino-resistencia central (hipotálamo) y periférica (hígado y tejido adiposo visceral) en rata

Ana Magdalena Velázquez¹, José Carlos Montañés¹, Gemma Sangüesa¹, Núria Roglans², Marta Alegret², Juan Carlos Laguna²

1) Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona (UB), Barcelona. 2) Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación, Universidad de Barcelona (UB), Barcelona. Instituto de Biomedicina de la UB, CIBEROBn (Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatolo

Objetivos: En estudios previos hemos demostrado que el consumo isocalórico de fructosa (F) líquida, a diferencia de la glucosa (G), induce alteraciones cognitivas y en la vía de señalización de la insulina, en ratas Sprague-Dawley hembra. En el presente estudio, investigamos el efecto de ambos azúcares sobre la señalización de la leptina.

Material y Métodos: Ratas hembra Sprague-Dawley fueron alimentadas con una dieta estándar (CT), con una dieta suplementada con 10% p/v de F en el agua de bebida o de G en condiciones isocalóricas durante 7 meses. Tras el sacrificio, se obtuvieron muestras plasmáticas y de tejido hipotalámico, hepático y adiposo visceral (vWAT). Se analizó la leptinemia, el tamaño adipocitario y la expresión tisular de marcadores de la señalización y efectos metabólicos de la leptina.

Resultados: Aunque únicamente F produjo hiperleptinemia (x2,0 vs CT, $P<0,01$), el marcador de resistencia a la leptina SOCS3 (*Suppressor of Cytokine Signaling 3*) se encontró incrementado por F y G en muestras tisulares de hipotálamo (x3,1 y x2,7 vs CT, $P<0,05$ para G y F, respectivamente) e hígado (x2,5 y x3,0 vs CT, $P<0,01$ para G y F, respectivamente). En vWAT, F incrementó la expresión de SOCS3 (x1,8 vs CT, $P=0,08$) y produjo hipertrofia adipocitaria ($P=0,02$ vs CT, análisis de contingencia), con incremento de peso (x1,10 vs CT, $P<0,05$). Aunque la ingestión de azúcares simples no promovió infiltración de macrófagos en vWAT (no se modificó la expresión del marcador F4.80), el consumo de G sí que produjo una activación selectiva de los macrófagos residentes (x4,0 vs CT, $P<0,05$ en la expresión de MCP-1).

Conclusiones: En comparación con G, el consumo crónico de F en condiciones isocalóricas, produce una resistencia a la leptina más pronunciada, afectando selectivamente al vWAT. Como consecuencia, se produce hipertrofia del vWAT e incremento de peso, sin manifestación de inflamación asociada.