



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: EFECTO DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DERIVADOS DEL ORUJO DE UVA MALBEC SOBRE LA MODULACION DE LOS NIVELES DE IRISINA Y SU RELACION CON LAS COMPLICACIONES METABOLICAS ASOCIADAS AL AUMENTO DE ADIPOSIDAD.
Director: VAZQUEZ, MARCELA ALEJANDRA
Codirector: ASUS, NAZARENA GISELLE
Área: MEDICINA-NUTRICION

Resumen de Proyecto:

El sobrepeso y la obesidad constituyen uno de los problemas de salud pública más relevante en nuestro país y el mundo entero. El aumento del tejido adiposo visceral (TA) contribuye al desarrollo y progresión de complicaciones metabólicas como insulino-resistencia y diabetes tipo 2, dado que es un órgano endócrino metabólicamente activo que genera una variedad de moléculas denominadas adipocitoquinas que controlan a nivel sistémico la insulino sensibilidad, el metabolismo de energía y la respuesta inmune, entre otras. En contraste, el tejido adiposo pardo o brown tiene la capacidad de disipar energía en forma de calor por la presencia de la proteína mitocondrial UCP-1 (uncoupling protein-1). Se conoce que algunos depósitos de TA pueden contener adipocitos tipo pardos, llamados adipocitos beige, asociado a una reducción de la adiposidad. Los mecanismos moleculares aún no han sido completamente dilucidados, pero ciertos estímulos como el frío, el ejercicio y polifenoles (metabolitos secundarios de las plantas) podrían estimular la aparición de adipocitos beige en el TA. El orujo, residuo remanente que se produce durante el proceso de vinificación, está compuesto por la piel y semillas de la uva y contiene altos niveles de compuestos bioactivos como polifenoles y fibra dietaria. Recientemente demostramos que el orujo, estimula la aparición de adipocitos beige en el TA de ratas, en parte mediado por la activación de los factores de transcripción PPAR γ ; y PGC-1 α ; responsables de la síntesis de proteínas pardas como UCP-1 y PRDM16. Por otro lado, la irisina, una mioquina identificada recientemente, es secretada a la circulación en respuesta al ejercicio. Evidencia reciente sustenta que su secreción también podría estar relacionada a la suplementación con polifenoles. Su síntesis es principalmente regulada por PGC-1 α ; y sus niveles circulantes up-regulan la expresión de UCP-1 en el TA. Es por ello que el objetivo del presente proyecto es estudiar el efecto del orujo de uva sobre la activación de irisina en músculo y marcadores de pardización en TA en ratas con dieta alta en grasa; y sobre los niveles plasmáticos de irisina en humanos con sobrepeso/obesidad. Los resultados que deriven de éste trabajo permitirán avanzar en el conocimiento y la potencial utilización de residuos de la vinificación como alimentos o ingredientes funcionales en la prevención de patologías altamente prevalentes como la obesidad.

Palabras Claves : 1- OBESIDAD 2- ORUJO DE UVA 3- IRISINA



Titulo (Inglés): EFFECT OF MALBEC GRAPE POMACE DERIVED BIOACTIVE COMPOUNDS ON IRISIN MODULATION AND METABOLIC ALTERATIONS ASSOCIATED WITH INCREASED ADIPOSITY.

Resumen de Proyecto (inglés):

Overweight and obesity are the main public health concern worldwide. Increased visceral white adipose tissue (WAT) is strongly associated with insulin resistance, type 2 diabetes and cardiovascular diseases among others. WAT is an endocrine organ and secretes numerous bioactive molecules termed adipocytokines involved in the energy balance, glucose and vascular homeostasis, and immune function. Increased adiposity promotes the secretion of pro-inflammatory adipocytokines contributing to the development and progression of obesity-induced metabolic and vascular complications. In contrast to WAT, brown adipose tissue (BAT) has the ability to dissipate energy in the form of heat, due to the presence of the uncoupling protein 1 (UCP-1), a key determinant of mitochondrial thermogenesis. Interestingly, some WAT depots could contain brown like adipocytes, which is associated with lower adiposity. These brown-like cells can be triggered by different stimuli such as cold, exercise or bioactive compounds like polyphenols. Polyphenols are bioactive compounds widely distributed in fruits and vegetables with several beneficial effects on human health. Grape pomace (GP) is a waste product, containing predominantly a left-over of skins and seeds, generated in the winemaking process which contains relatively high amounts of bioactive components like polyphenols and dietary fiber. Recently, we showed that GP stimulates the emergence of brown-like cells in the epididymal WAT in part, attributed to the activation of the transcription factor PPAR γ ; and PGC-1 α , both involved in the synthesis of brown proteins like UCP-1 and PRDM16. On the other hand, irisin is a newly discovered myokine which is activated in response to muscle activity. Irisin is mainly regulated by PGC-1 α and circulating levels of irisin can up-regulate UCP-1 expression in WAT leading to the emergence of brown-like adipocytes. However, to date there are no studies evaluating the effect of GP on irisin expression/secretion and metabolic alterations. Thus, the main objective is to evaluate the effect of GP on muscle irisin activation and markers of browning in WAT of rats fed a high fat-diet, and on circulating irisin in overweight/obese subjects. Winemaking residues, rich in bioactive compounds, could be an interesting strategy with a wide range of applications as ingredients for functional foods to prevent/mitigate obesity-associated pathologies.

Palabras Claves : 1- OBESITY 2- GRAPE POMACE 3- IRISIN



EQUIPO DE TRABAJO

VAZQUEZ, MARCELA ALEJANDRA

mvazquez@fcm.uncu.edu.ar	Director
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

RODRIGUEZ LANZI, CECILIA

mcrodriguezlanzi@gmail.com	Becario
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

PERDICARO, DIAHANN JEANETTE

dperdicaro@fcm.uncu.edu.ar	Becario
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

MUSCIA SAEZ, MARÍA VICTORIA

victoria.muscia@gmail.com	Tesista
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

ASUS, NAZARENA GISELLE

nazarenaasus@hotmail.com	Codirector
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021