

11. Ácido oleanólico y su efecto atenuante sobre la citoquina proinflamatoria interleuquina-6

Fernández-Aparicio Á (1), Correa-Rodríguez M (2), Mohatar-Barba M (1), Enrique-Mirón C (3), López-Olivares M (4), González-Jiménez E (2)

(1) Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud de Melilla, Universidad de Granada, Melilla, España; (2) Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Granada, Granada, España; (3) Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias de la Salud de Melilla, Universidad de Granada, Melilla, España; (4) Departamento de Nutrición y Bromatología, Facultad de Ciencias de la Salud de Melilla, Universidad de Granada, Melilla, España.

RESUMEN

Introducción. Existen diferentes criterios diagnósticos y definiciones del síndrome metabólico (SM). No obstante, hay un amplio consenso en que la obesidad y la resistencia a la insulina conducen al SM. La hipertrofia del tejido adiposo asociada a la obesidad conlleva el establecimiento de un estado inflamatorio, ya que se liberan citoquinas pro-inflamatorias como por ejemplo la interleuquina-6 (IL-6). Este estado inflamatorio altera la señalización de la insulina y activa también el estado de estrés oxidativo. Por ello, se hace necesario el estudio de nuevas estrategias terapéuticas, como podría ser el ácido oleanólico (AO), un compuesto triterpénico que se encuentra de forma abundante en la hoja del olivo.

Objetivos. Analizar los efectos del AO sobre los niveles de la citoquina proinflamatoria IL-6 en macrófagos THP-1 estimulados con lipopolisacárido (LPS), un potente inductor de la inflamación.

Metodología. Se prepararon diferentes concentraciones de AO (5, 10 y 25 μ M) disuelto en DMSO. Se cultivaron monocitos THP-1, los cuales fueron incubados durante 72 horas con PMA para inducir su diferenciación a macrófagos. Posteriormente, estos macrófagos fueron pretratados durante 1 hora con AO a las concentraciones anteriormente mencionadas. Luego, los macrófagos fueron estimulados con LPS durante 48 horas. Los macrófagos control sólo recibieron DMSO. Se midió a través de un kit ELISA los niveles de la

citoquina IL-6. Los experimentos se realizaron por triplicado. La viabilidad celular a las diferentes concentraciones de AO se midió con el ensayo XTT. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo usando el software IBM SPSS Statistics 24.0. Se realizó un análisis ANOVA seguido de un test de Tukey's para analizar las diferencias entre las medias. Los datos están expresados como media \pm error estándar de la media (SEM).

Resultados. Los macrófagos THP-1 expuestos solo al DMSO presentaron unos valores de IL-6 de $733,24 \pm 36,04$ pg/mL. Los macrófagos incubados con LPS presentaron unos niveles de IL-6 de $4744,18 \pm 245,22$, $2958 \pm 249,01$, y $932,53 \pm 162,03$ pg/mL a las concentraciones de 5, 10 y 25 μ M de AO, respectivamente.

Conclusiones. Nuestros resultados mostraron que el pretratamiento con AO en macrófagos THP-1 atenuó la sobreproducción de IL-6 inducida por el LPS. Este efecto atenuante del AO fue mayor a mayores concentraciones. Por tanto, el compuesto natural AO posee actividad anti-inflamatoria de gran interés para el tratamiento de la inflamación relacionada con la obesidad y la resistencia a la insulina.

Palabras clave. Ácido Oleanólico, Obesidad, Resistencia a la Insulina, Tratamiento, Dieta.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome and Tools. Available online: <https://www.idf.org/our-activities/advocacy-awareness/resources-and-tools/60:idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome.html>.
2. Lira Neto JCG, de Almeida Xavier M, Borges JWP, de Araújo MFM, Damasceno, MMC, de Freitas RWJF. Prevalence of Metabolic Syndrome in individuals with Type 2 Diabetes Mellitus. Rev. Bras. Enferm. 2017;70:265–70.
3. Pérez MR, Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. Endocrinol. y Nutr. 2011;58:360–9.
4. Wu KC; Cui JY; Klaassen CD. Beneficial Role of Nrf2 in Regulating NADPH Generation and Consumption. Toxicol. Sci. 2011;123,590–600.
5. Castellano JM, Guinda A, Delgado T, Rada M, Cayuela JA. Biochemical Basis of the Antidiabetic Activity of Oleanolic Acid and Related Pentacyclic Triterpenes. Diabetes. 2013;62(6),1791–9.