



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN



PROYECTO MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN CONVOCATORIA 2020

Investigador principal: D. Mariano Ruiz Gayo

Referencia: PID2020-117422RB-C21

Título: INFLUENCIA DE LAS DIETAS RICAS EN GRASA SATURADA DURANTE LA ADOLESCENCIA EN EL METABOLISMO ENERGETICO HIPOCAMPAL Y EL ACCESO DE LEPTINA AL CEREBRO

Entidad Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación, Agencia Estatal de Investigación.

Cantidad concedida: 133.100 €

Fecha inicio: 01/09/2021

Fecha fin: 31/08/2025

Resumen:

El consumo regular de dietas ricas en grasas saturadas aumenta la cantidad de tejido adiposo y altera el metabolismo energético, desencadenando un aumento de la leptina plasmática o hiperleptinemia y resistencia al efecto de esta. Esta respuesta altera la adaptación del equilibrio energético del organismo y promueve la aparición de obesidad. La leptina es una hormona producida por el tejido adiposo, con efectos pleiotrópicos sobre el sistema nervioso central, que incluyen desde el control del apetito y del metabolismo energético hasta la regulación de la memoria y el aprendizaje. Esta hormona accede al cerebro a través de un transportador específico ubicado en la barrera hematoencefálica y en el plexo coroideo. En condiciones de hiperleptinemia, las acciones cerebrales de la leptina se ven alteradas debido a la desensibilización de sus receptores (LepR) y a una reducción de la permeabilidad de las barreras cerebrales. En el hipocampo (HIP) de ratones jóvenes se ha demostrado que la resistencia a leptina, asociada a la ingesta de grasas saturadas, empeora la plasticidad sináptica y la memoria espacial dependiente de ella. Dado que la leptina juega un papel fundamental en estos problemas, nos preguntamos si existe un vínculo entre el deterioro de la memoria y la plasticidad sináptica, el metabolismo energético del HIP y la desensibilización cerebral del receptor de leptina. El objetivo de nuestro proyecto es evaluar en ratones



adolescentes que consumen una dieta rica en grasas saturadas i) el metabolismo energético del HIP, ii) los niveles de leptina cerebral, iii) la resistencia a leptina en el HIP, y iv) la lipotoxicidad (toxicidad debida a una excesiva acumulación de lípidos en una célula). Para abordar estos problemas, estamos estudiando *in vivo* e *in vitro*, el efecto de una dieta rica en grasas saturadas sobre i) el metabolismo energético del HIP; ii) el acceso de la leptina al cerebro, y iii) la lipotoxicidad, vinculada a un aumento eventual de ceramidas, un tipo de esfingolípidos, cuya síntesis aumenta en algunos tejidos de animales que consumen de forma regular grasas saturadas.