

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

Metabolismo nuclear del ácido oleico

Autores: David Kraber, Yasmin Saad, Martínez Jorge, Morante Autores Lagrutta LC¹, Layerenza JP¹, Montero Villegas S¹, Sisti MS¹, García de Bravo MM¹, Ves-Losada A^{1,2}

Lugar de Trabajo ¹INIBIOLP (CCT-La Plata, CONICET, UNLP); ²Dpto. Cs. Biol. - Fac. de Cs. Exactas, UNLP
E-mail de contacto: lucialagrutta@hotmail.com

Introducción

El Núcleo celular (N) es la adquisición evolutiva que define a las células eucariotas. En el núcleo, los lípidos se encuentran formando parte de dos pools principales, la doble membrana nuclear compuesta de glicerofosfolípidos, esfingolípidos y colesterol, y dentro del N, la matriz nuclear, enriquecida en Lípidos Neutros (LN), y compuesta principalmente de TAG y CE. En nuestro laboratorio hemos identificado un nuevo dominio nuclear, las Gotas Lipídicas Nucleares (nLD), donde se concentran los TAG y CE nucleares, y una monocapa lipoproteica, compuesta de fosfolípidos, colesterol y proteínas insertas en la misma. Ambos pools lipídicos corresponden a fuentes alternativas con diferente composición química, propiedades físicas, regulación y funciones.

Los lípidos nucleares poseen un rol activo en la proliferación celular, diferenciación y apoptosis.

Objetivos

Teniendo en cuenta que los TAG y CE nucleares presentes en las nLD están enriquecidos en ácido oleico, el primer objetivo de este trabajo fue determinar si el ácido oleico exógeno se incorpora en los lípidos de las nLD.

El siguiente objetivo de este trabajo fue determinar si el 18:1n-9 modula la génesis de las nLD como se observa con las cLD (> n° y tamaño).

Materiales y Métodos

Se aislaron núcleos enteros de células de hígado de rata por el método de Blobel y Potter, modificado por Kasper. Se determinó la pureza de los mismos por microscopía electrónica y por proteínas marcadoras.

Ensayos de incorporación de ácido oleico en núcleos aislados:

En una primera etapa se marcaron los pools lipídicos con [1-¹⁴C] incubando núcleos aislados con [1-¹⁴C]18:1n-9 libre, ATP y CoA. En segunda instancia y para analizar la incorporación en nLD, éstas fueron aisladas por ultracentrifugación en gradiente de sacarosa (técnica puesta a punto en el laboratorio). Finalmente, los [¹⁴C]lípidos se extrajeron por el método de Folch, se separaron por TLC y revelaron por autorradiografía.

Resultados

El ácido oleico se incorporó en los núcleos aislados y en las nLD como ácido graso libre y se esterificó en los lípidos de la siguiente manera: TAG > GPL > CE.

En los cultivos de células HepG2 ambos tipos de LD presentaron un aumento en su número y tamaño (diámetro). En las nLD los incrementos no fueron tan dramáticos como en las cLD (4 y 10 veces respectivamente). En todas las condiciones ensayadas las nLD constituyeron un pool minoritario (3-7%), estratégicamente ubicado, del total (nLD + cLD).

Conclusión

Las nLD poseen un activo metabolismo que incluye el remodelado del ácido oleico (18:1n-9) en TAG y CE. El 18:1n-9 aumenta el número y tamaño de las nLD, sin que esto modifique la proporción relativa de LD entre el citosol y el núcleo. Por lo tanto podemos suponer una coordinación en el metabolismo de ambos tipos de LD.