

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Biológicas- Programa de Magister en Bioquímica y
Bioinformática.



INHIBICIÓN DE GLUT2 EN TANICITOS HIPOTALÁMICOS *IN*
***VIVO* Y SU EFECTO SOBRE LA INGESTA ALIMENTICIA**

PAULA LORENA LLANOS FUENTES
CONCEPCIÓN
2013

Profesor Guía: Dra. M de los Ángeles García Robles
Dr. Francisco Nualart Santander
Depto. de Biología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

RESUMEN

El transportador de glucosa 2 (GLUT2) es considerado un componente central en el mecanismo sensor de glucosa periférico, fundamentalmente en el páncreas. Un sistema sensor similar ha sido recientemente propuesto a nivel del SNC específicamente en el hipotálamo. Debido a lo cual es fundamental generar herramientas que permitan el estudio del mecanismo sensor de glucosa hipotalámico. Es así que nuestra hipótesis de trabajo propone que la inhibición de GLUT2 en tanicitos provoca una alteración en la conducta alimenticia. Con el fin de obtener herramientas moleculares que nos permitan evaluar las consecuencias funcionales del silenciamiento de GLUT2, se generó un vector adenoviral que induce una disminución de la expresión de GLUT2 a través de un shRNA. Se evaluó el efecto de la transducción adenoviral sobre la expresión de GLUT2 en la línea celular de insulinoma de rata y en cultivo primario de tanicitos a través de qRT-PCR y *Western blot*. En ambos casos se obtuvo una inhibición significativa que superó el 50%, lo que demostró la capacidad inhibitoria del adenovirus generado. Posteriormente, con el fin de demostrar el efecto de la inhibición de GLUT2 sobre el comportamiento alimenticio inyectamos el adenovirus en el tercer ventrículo mediante estereotaxia. Realizamos dos ciclos de ayuno-realimentación, monitoreando el alimento ingerido durante las primeras 12h de realimentación. En el primer ciclo los animales *knock down* comen un 75% mas que los animales controles y durante el segundo ciclo esta diferencia aumenta un 100%. Además, paralelo a estos estudios determinamos, mediante un sistema de monitoreo en tiempo real, el establecimiento del tiempo de saciedad en los animales al comenzar el periodo de realimentación. En el primer ciclo los animales *knock down* para GLUT2 aumentan el tiempo para establecer la saciedad en un 70% y un 65% durante el segundo ciclo. Estos resultados demuestran que GLUT2 expresado en tanicitos hipotalámicos estaría cumpliendo un papel importante en el comportamiento alimenticio de ratas, afectando la respuesta de saciedad en las ratas y por lo tanto aumentando su ingesta alimenticia.