

### Alimentación y Nutrición I, II, III

## IMPACTO DE UNA DIETA ALTA EN GRASA SOBRE LA REGULACIÓN ENERGÉTICA DE LA INGESTA DE ALIMENTO A NIVEL INTESTINAL Y HEPÁTICO EN TRUCHA ARCO IRIS

Calo, J.<sup>1\*</sup>, Pérez-Tierra, G.<sup>1</sup>, Fernández-Maestú, C.<sup>1</sup>, Conde-Seira, M.<sup>1</sup>, Comesaña, S.<sup>1</sup>, Soengas, J.L.<sup>1</sup>, Blanco, A. M.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigación Mariña, Laboratorio de Fisiología Animal, Departamento de Biología Funcional e Ciencias da Saúde, Facultade de Biología, Universidade de Vigo, 36310 Vigo, Spain

### Resumen

Las dietas altas en grasa se han utilizado ampliamente en las formulaciones de los piensos acuícolas. En los peces, los lípidos son nutrientes importantes, responsables de muchos procesos fisiológicos y su detección gastrointestinal puede modular la ingesta de alimento a través del eje intestino-cerebro. En este estudio, utilizando la trucha arco iris como modelo de pez teleosteo, nos propusimos caracterizar, por primera vez en peces, el papel de la oxidación lipídica como sensor periférico, diferente a los receptores, capaz de modular la ingesta de alimento. Para ello, los peces se alimentaron con una dieta normal en grasas (24%; 2 tanques) o alta en grasas (32%; 2 tanques), y se les administró por vía intraperitoneal 500 µl/100 g de peso de agua sola (control) o con 2,5 µg/g de etomoxir, para determinar el efecto de la inhibición de Cpt-1 sobre la ingesta de alimento a las 6, 24, 48 y 72 horas después del tratamiento. Los resultados de la ingesta de alimento mostraron una disminución significativa a las 24 horas del tratamiento con etomoxir, independientemente de la condición dietética, un efecto que desapareció a las 48 y 72 horas. A continuación, se repitió el diseño experimental anterior para tomar muestras y evaluar los cambios en los niveles de metabolitos plasmáticos y hepáticos (ácidos grasos libres y triglicéridos), así como la actividad de la enzima Cpt-1 en hígado e intestino anterior y posterior, y la abundancia relativa de ARNm de genes hepáticos relacionados con la oxidación de ácidos grasos.

### Introducción

En los últimos años, las dietas ricas en grasas han desempeñado un papel crucial en la industria acuícola al proporcionar una fuente no proteica a los peces, especialmente a los carnívoros, capaz de asegurar tasas de crecimiento eficientes a bajo coste. Sin embargo, la incorporación de grasa en las dietas debe ajustarse a unos niveles óptimos según los requerimientos del animal de cultivo (Naiel et al., 2022). Se sabe que los ácidos grasos (AGs) regulan la ingesta de alimento en peces teleosteos a través de la activación de mecanismos sensores centrales y periféricos, modulando genes relacionados con el control del apetito (Calo et al., 2023). No obstante, dado que los AGs son la principal fuente para la producción de energía en los peces, es razonable sugerir que su transporte, almacenamiento y metabolismo a nivel intestinal y hepático, son factores con un papel importante en el control de la ingesta de alimento. El objetivo del presente estudio fue caracterizar la existencia de un posible mecanismo de detección de AGs basado en su oxidación a nivel periférico, con especial atención al intestino y al hígado. Para ello se utilizó una dieta alta en grasa y se administró a los peces etomoxir (fármaco inhibidor de la enzima carnitina palmitoil-transferasa 1, Cpt-1, enzima limitante de la tasa de oxidación de los AGs).

### Material y Métodos

Para este experimento se utilizaron truchas arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) juveniles de 50 ± 10 g, dispuestas en tanques de 100 L, con aireación individual y bajo condiciones de fotoperíodo (12L:12D) y temperatura controladas (15°C). Los peces se distribuyeron en 4 tanques, con 15 peces por tanque: 2 tanques se alimentaron con una dieta “control” con un 24% de grasa (T24), y los otros 2 con una dieta “alta en grasa” con un 32% (T32). Tras un período de aclimatación, se registraron las ingestas basales de cada tanque durante 8 días. A continuación, los animales se anestesiaron y se les administró, por vía

intraperitoneal, 500 µL por cada 100 g de peso, 2 tratamientos: agua sola (grupos control: T24c y T32c), o conteniendo 2.5 µg·g<sup>-1</sup> de etomoxir (grupos tratamiento: T24e y T32e). Posteriormente, se registró la ingesta de alimento a las 6, 24, 48 y 72h. Este procedimiento se repitió 4 veces de forma secuencial, reemplazando los animales en cada réplica. 6h después del último punto de registro de la ingesta, 72h tras la inyección, se muestrearon 9 peces por grupo, obteniéndose muestras de sangre, intestino proximal y distal e hígado. Se cuantificaron los niveles de AGs libres y triglicéridos (TAGs) en plasma e hígado, actividad enzimática de Cpt-1 en intestino anterior y distal e hígado y abundancia de ARNm por qPCR de genes del metabolismo lipídico en hígado.

### Resultados y Discusión

No se observaron cambios en los niveles de ingesta de alimento entre dietas (Gélineau et al., 2001), pero sí un efecto producido por el tratamiento con etomoxir. A las 24h tras el tratamiento, los grupos administrados con etomoxir disminuyeron su ingesta de alimento independientemente de la dieta. Sin embargo, este efecto desapareció a las 48 y 72h, observándose un incremento significativo de la ingesta de alimento en los peces alimentados con T24. Los resultados de la actividad enzimática de Cpt-1 muestran una clara inhibición por parte del etomoxir, lo que valida este estudio. La inhibición de Cpt-1 reduciría la oxidación de ácidos grasos y por tanto la producción de energía, resultando en un aumento en la ingesta de alimento. Este efecto, observado solamente en el grupo T24e, ofrecería la primera evidencia sobre un control energético de la ingesta de alimento en peces (Langhans et al., 2008). Por otro lado, la dieta T32 provocó un claro aumento en los niveles plasmáticos de AGs y TAGs, pero los resultados apuntan a que los peces son capaces de tratar el exceso lipídico sin alterar la ingesta de alimento ni otros parámetros. Sin embargo, cuando a este grupo se le administra etomoxir (T32e), la homeostasis lipídica se ve comprometida y los animales deben buscar estrategias para recuperarla. Esto explicaría la ausencia de incremento en la ingesta en el grupo T32e, la cual sí observamos en el grupo T24e. Por otro lado, en el grupo T32e se observa un incremento significativo en los niveles de ARNm de todos los genes relacionados con la oxidación de ácidos grasos, posiblemente para revertir el efecto del etomoxir. Por otro lado, el alto contenido hepático de AGs en el grupo T32e nos sugiere que este exceso de grasa se está almacenando en forma de TAGs u oxidando, lo que también respaldaría la existencia de un mecanismo compensatorio para mantener el equilibrio lipídico.

### Palabras clave

Ingesta de alimento, oxidación de ácidos grasos, metabolismo energético, etomoxir

### Bibliografía

- Naiel, M. A. E., Negm, S. S., Ghazanfar, S., Shukry, M., Abdelnour, S.A., 2022. The risk assessment of high-fat diet in farmed fish and its mitigation approaches: A review. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 107: 948–969.
- Calo, J., Comesaña, S., Alonso, Á. L., Soengas, J.L., Blanco, A.M, 2023. Fatty acid sensing in the gastrointestinal tract of rainbow trout: Different to mammalian model? *Int. J. Mol. Sci.*, 24, 4275.
- Gélineau, A., Corraze, G., Boujard, T., Larroquet, L., Kaushik, S., 2001. Relation between dietary lipid level and voluntary feed intake, growth, nutrient gain, lipid deposition and hepatic lipogenesis in rainbow trout. *Reprod. Nutr. Dev.*, 41, 487–503.
- Langhans, W., 2008. Fatty acid oxidation in the energostatic control of eating. A new idea. *Appetite*, 51, 446–51.

### Agradecimientos

Agencia Estatal de Investigación y Fondos Europeos de Desarrollo Regional (PID2022-136288OB-C31) y Xunta de Galicia (Axudas para a consolidación e estruturación de unidades de investigación competitivas e outras accións de fomento nas universidades do SUG, ED431B 2022/01).

Correo: [jessica.calo.rodriguez@uvigo.es](mailto:jessica.calo.rodriguez@uvigo.es)