Efecto del extracto de maíz morado sobre la expresión génica de *srebp-1*, $\Delta 5$ d y $\Delta 6$ d en glándula mamaria de ratas nodrizas suplementadas con aceite de chía (*Salvia Hispánica L.*)

Effect of purple corn extract on gene expression of *srebp-1*, $\Delta 5$ d y $\Delta 6$ d in mammary gland of nursing rats supplemented with chia oil (*Salvia Hispánica L.*)

ABSTRACT

The effect of the dietary intake of purple-corn extract (EMM) as a source of anthocyanins and the oral supplementation of chia oil (CH), rich in α -linolenic acid on the lipid metabolism of the mammary glands were evaluated by gene expression *SREBP-1*, $\Delta 6$ D $\Delta 5$ D in 36 nursing rats distributed in olive oil (OL), chia oil (CH), olive oil - EMM (EMM OL +) or chia oil - EMM (CH + EMM) treatments. Gene expression of *SREBP-1* was similar in OL and CH, increasing in presence of EMM; suggesting that under this conditions, CH and OL oils have similar effect on *SREBP-1*, while anthocyanins upregulate the gene expression. ALA inhibited the expression of desaturases, and the anthocyanins improved $\Delta 5$ D expression at control levels similar or higher in the case of $\Delta 6$ D. **KEYWORDS:** Alpha-linolenic acid; Anthocyanins; Binding protein sterol regulatory element-1 (*SREBP-1*); Delta 5 and Delta 6 desaturase; Mammary gland.

Sixto Reyna G. (1)
Celso Gonzáles Ch. (2)
Rodrigo Valenzuela B (3)
María Elena Villanueva E (1)

(1) Departamento de Nutrición, Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú.
(2) Departamento de Estadística e Informática, Facultad de Economía y Planificación, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú.
(3) Departamento de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Dirigir la correspondencia a:
Profesora
María Elena Villanueva
Av. La Molina s/n La Molina
Lima, Perú.
Fono: 0051 6147800 anexo 265
mvillanueva@lamolina.edu.pe

Este trabajo fue recibido el 10 de Marzo de 2016
y aceptado para ser publicado el 8 de Julio de 2016.

INTRODUCCIÓN

La gestación y lactancia imponen necesidades especiales para el par madre/feto-lactante. La placenta transfiere principalmente ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la serie n-3 y n-6 (AGPICL) fisiológicamente importantes (1), y durante las primeras etapas de vida la leche materna constituye la fuente exclusiva del ácido docosahexaenoico (C22:6 n-3, DHA), de especial importancia para lograr un óptimo desarrollo neurológico (2) puesto que el feto y el neonato tienen limitada capacidad para sintetizarlo (3). Los requerimientos de lípidos durante la gestación y lactancia determinan procesos de adaptación metabólica como el incremento de las reservas grasas en el tejido adiposo y la participación de tejidos extrahepáticos (4). Durante la lactancia, la proteína 1 de unión a los elementos regulatorios de esteroides (*SREBP-1*), que regula la síntesis de ácidos grasos y triacilglicéridos (5) y las desaturasas delta 5 y delta 6 ($\Delta 5$ D y $\Delta 6$ D, respectivamente)

enzimas clave en la síntesis de AGPI n-6 y n-3 (6), se expresan principalmente en la glándula mamaria, por tanto la síntesis de AGPICL sería relevante en este tejido, lo que sumado a la síntesis hepática asegurarían un aporte suficiente de estos ácidos grasos durante la lactancia materna (7). Estudios en ratas hembras y mujeres señalan que la suplementación con ácido eicosapentaenoico (C20:5 n-3, EPA) y DHA incrementa la concentración de estos AGPICL en la leche materna (3, 8, 9). No obstante, existe información divergente al suplementar con ácido α linolénico (C18:3 n-3, ALA): Francois, et al (10) señalan que la suplementación con aceite de linaza, rico en ALA, (53.6% de ácidos grasos del perfil lipídico) aumenta la concentración de este ácido graso y de EPA, sin efecto sobre la síntesis de DHA. En contraste, Valenzuela et al (11) reportaron que la suplementación con aceite de chía aumentaba la concentración de DHA en la leche materna durante el primer trimestre de lactancia, sin embargo no se describen

los probables mecanismos que determinan estos resultados.

Se plantea la hipótesis de que en la glándula mamaria las antocianinas también actúan sobre SREBP-1, como se ha observado en el hígado (12) y células hepáticas (13), y probablemente sobre las enzimas $\Delta 5D$ y $\Delta 6D$ (14), toda vez que la suplementación con cáscara de café en la dieta de bovinos incrementa la concentración de polifenoles y flavonoides en la leche (15), evidenciando su tránsito por la glándula mamaria. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la interacción de ALA y antocianinas sobre la expresión génica de SREBP-1, $\Delta 5D$ y $\Delta 6D$ en la glándula mamaria de ratas nodrizas suplementadas con aceite de chía y un extracto de maíz morado.

MATERIALES Y METODOS

Animales y dietas

Se utilizaron treinta y seis ratas hembras, de la línea Sprague-Dawley, destetadas, con una edad media de 23.31 ± 0.467 días y 46.42 ± 5.88 gramos de peso, adquiridas al Bioterio del Laboratorio de Evaluación Nutricional de Alimentos, Facultad de Zootecnia, Universidad Nacional Agraria La Molina, Perú. Las ratas recibieron una dieta isocalórica e isoproteica (tabla 1), con la misma composición de macronutrientes: proteína (18%), grasa (8.88%) y carbohidratos (73.12%). Como fuente de energía se utilizó aceite de soya (6.32%). A los 28 días de edad, nueve ratas se asignaron aleatoriamente a cada uno de cuatro tratamientos. La dieta se complementó con aceite de oliva (OL), aceite de chía (CH), aceite de oliva y extracto de maíz morado (EMM), (OL+EMM) o aceite de chía y EMM (CH+EMM). El EMM en polvo con una concentración 4.01 % de antocianinas (EEC-E163) adquirido a GlobeNatural (antocianinas MS2 4%, Lote N° 013070) se adicionó a razón del 10 g/kg de alimento, equivalente a 401 mg antocianinas/kg. A fin de evitar el deterioro de las antocianinas, el EMM se adicionó al alimento diariamente (12, 16). El aceite de oliva (extra virgen) se obtuvo del comercio local (Laboratorios Alba

del Perú, lote 1001153), mientras el aceite de chía se obtuvo mediante prensado en frío y centrifugación por 15 minutos a 1000 rpm, posteriormente se almacenó en refrigeración (entre 4°C y 8°C) y al abrigo de la luz. La suplementación con aceite de chía y oliva se estimó en 20% de la energía suministrada diariamente en el alimento y se proporcionó empleando cánulas construidas a partir de agujas hipodérmicas N° 14GX 11/2" modificadas, a fin de evitar lacerar la cavidad oral de las ratas. Dichas cánulas se acoplaron a jeringas hipodérmicas de 1 ml de capacidad. El EMM y los aceites de oliva y chía se suministraron durante todo el experimento. Durante todo el ensayo el alimento y agua se administraron a voluntad, controlando diariamente la ingesta dietaria y semanalmente los cambios en el peso corporal.

Manejo reproductivo y eutanasia

A partir de la décima semana de edad, grupos de tres ratas de un mismo tratamiento se aparearon con machos su misma línea genética. Entre el cuarto y quinto día postparto, el tamaño de las camadas se homogenizó a 6 crías. Las ratas fueron sacrificadas por exanguinación, al día 16 postparto, después de 12 horas de ayuno nocturno y previo anestesiamiento con una mezcla de xilazine (25 mg/Kg) y ketamina (150 mg/Kg) aplicada vía intraperitoneal.

La proporción de grasa visceral en relación al peso corporal se evaluó a partir los depósitos de grasa retroperitoneal, peri-renal y gonadal (depósitos anexos al útero y ovarios) (17). El Protocolo de Investigación (2014-001) fue aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Análisis de la expresión génica

La expresión génica de las desaturasas $\Delta 5$ y $\Delta 6$ se evaluó en seis ratas por tratamiento. Se extrajeron porciones de glándula mamaria (inguinal derecha), que fueron colocadas en

TABLA 1

Composición y contenido nutricional de la dieta control

Composición	
Maíz	65,72 %
Torta de soya 47	26,29 %
Aceite de soya	6,32 %
Carbonato de calcio	1,16 %
DL-metionina	0,21 %
Premezcla de vit.+ min.	0,1 %
Cl. Colina, 60	0,1 %
Cloruro de sodio	0,1 %
Contenido nutricional (base seca)	
Energía metabolizable	3,50 Mcal/kg
Materia seca	88,07 %
Proteína	18,00 %
Fibra	2,70 %
Grasa	8,88 %
Fósforo total	0.33%
Calcio	0.50%
Sodio	0.05%

viales criogénicos previamente identificados. Estas muestras se conservaron en nitrógeno líquido hasta efectuarse los análisis correspondientes.

Se realizó la separación del ARN total siguiendo el método de Chomczynsky, utilizando TRIzol® (Invitrogen TM Paisley, Reino Unido), posteriormente el ARN purificado (2 mg) fue tratado con DNasa (DNA free kit; Ambion, Austin, TX, USA). La síntesis de ADNc se realizó utilizando el kit High-Capacity cDNA. Reverse Transcription Kits (ThermoFisher).

Los iniciadores se diseñaron en función a la información disponible en The National Center for Biotechnology Information (NCBI): para SREBP-1: (5'-TGGAGCGAGCATTGAAGTGT-3') y (5'-GTGGTAGCCATGCTGGAAGT-3'), para el análisis de la expresión $\Delta 5D$ el cebador fue (5'-CCACTACGCTGGTCAGGATG-3') y (5'-AGCGCTTATTCTTGGTGGG-3'), para la expresión de $\Delta 6D$ se utilizó (5'-TTACCAAATGGTCCAGCGG-3') y (5'-ATCTGAGAGCTTTTGCCCG-3'). La expresión génica (PCR-RT) de las desaturasas $\Delta 5$ y $\Delta 6$ se evaluó en seis ratas por tratamiento.

Los niveles de expresión de los genes diana se normalizaron a través de la expresión de Beta actina. Para cuantificar la expresión génica se utilizó SYBR Green Brilliant II Master Mix (Agilent), según recomendaciones del fabricante. La expresión relativa se calculó mediante el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Estos análisis se realizaron en los laboratorios del Departamento de Nutrición de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Análisis estadístico

Todos los resultados se presentan como promedio $\pm$ D.E. La distribución normal de los datos se analizó con la prueba de Ryan-Joiner (similar a Shapiro-Wilk) y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene. Cuando fue necesario se recurrió a la transformación logarítmica de datos previo al análisis estadístico, que consistió en un Análisis de Varianza (ANOVA) de una vía para evaluar el peso inicial, y ANOVA con arreglo factorial 2x2 para determinar el efecto de la suplementación de una dosis de un extracto de maíz morado y de aceites de chía u oliva, así como la interacción de ambos factores sobre el peso, consumo de alimento, edad a la eutanasia, proporción de grasa visceral de las ratas y la expresión génica de SREBP-1, $\Delta 5D$ y $\Delta 6D$ en la glándula mamaria. El nivel de diferencias estadísticas fue preestablecido en $p < 0.05$ y las diferencias entre medias se estimaron usando el test de comparación múltiple de Tukey. La comparación de la edad a la eutanasia se evaluó con la prueba de Kruskal-Wallis.

Los análisis se desarrollaron utilizando el paquete estadístico Minitab (versión 16 State Collage, PA, U.S.A)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Parámetros de crecimiento y grasa abdominal

El peso inicial no mostró diferencias entre tratamientos ($p=0.379$). No se observó que el consumo del aceite de chía u oliva, y el EMM ejerza efectos significativos sobre el peso final, consumo de alimento y la proporción de grasa abdominal de las ratas (tabla 2). Al respecto Valenzuela et al. (18), tras una intervención de 21 días no encontraron diferencias en el peso y consumo de alimento en ratas a las que se les suministró aceites de girasol, rosa mosqueta, chía o una mezcla de aceite de oliva y aceite de pescado. En otro estudio tampoco se observaron diferencias significativas en el consumo de alimento y el peso de ratas lactantes que recibieron una dieta con similar contenido energético, aunque con diferentes niveles de aceite de maíz (19); en contraste, se ha señalado que una dieta rica en aceite de linaza disminuyó el peso corporal de ratas lactantes (17).

En humanos, el suministro de AGPI n-3 no se asoció a cambios en el peso corporal (20), mientras una reducción del porcentaje de grasa corporal se asoció con la ingesta de ALA, pero no con la de EPA y DHA (21). Los resultados divergentes de estos estudios podrían explicarse por la variedad de diseños experimentales utilizados, los tipos y dosis de AGPI n-3, las características de los participantes y altas tasas de deserción de los mismos. Es este sentido, no existen datos concluyentes sobre el efecto de los AGPI sobre el peso corporal (20), existiendo insuficiente evidencia para relacionar la ingesta de AGPICL, el peso corporal y porcentaje de obesidad (22).

El suministro del EMM permitió un consumo estimado de 0.09 mg de antocianinas/ kcal/día, similar a la dosis de antocianinas utilizada por Toufektsian et al. (14). Si bien esta dosis es aproximadamente 13 veces más de lo que se estima en una dieta occidental - de 12.5 mg de antocianinas /día para una dieta estimada en 2000 kcal (23), el rango de ingesta de antocianinas es muy amplio, estimándose entre 180-215 mg/día (24). Ya que el consumo de alimentos fue similar entre tratamientos durante todo el experimento, se asume que la adición del EMM en la proporción indicada no influyó en la palatabilidad de la dieta.

Similar a nuestros resultados, Toufektsian et al. (14) y Takikawa et al. (16) no reportaron diferencias para el consu-

TABLA 2

Peso final, consumo de alimento y proporción de grasa visceral.

	OL $\pm$ (DE)	CH $\pm$ (DE)	OL+EMM $\pm$ (DE)	CH+ EMM $\pm$ (DE)	Presencia de EMM	Aceites	Presencia de EMM x tipos aceites
Peso final (g) (eutanasia)	244,67 $\pm$ 20,69 (ns)	249,33 $\pm$ 21,31 (ns)	230,89 $\pm$ 22,39 (ns)	241 $\pm$ 13,93 (ns)	0.105	0.181	0.882
Consumo de alimento g/día*	1,26 $\pm$ 0,036 (ns)	1,26 $\pm$ 0,03 (ns)	1,27 $\pm$ 0,028 (ns)	1,25 $\pm$ 0,031 (ns)	0.594	0.748	0.456
Proporción de grasa visceral	2,98 $\pm$ 0,83(ns)	2,48 $\pm$ 0,55 (ns)	2,53 $\pm$ 0,87 (ns)	2,88 $\pm$ 0,46 (ns)	0.754	0.908	0.076

Los valores representan el promedio $\pm$ DE de 9 ratas por tratamiento. Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$; ANOVA de una vía y prueba de Tukey).

*Transformación logarítmica de datos.

mo de alimento y peso corporal entre ratas que consumieron una dieta rica en antocianinas o libres de estas. Sin embargo, otro estudio reportó la reducción del peso corporal de ratas al adicionar antocianinas a una dieta con alto contenido en grasas, debido probablemente a la acción inhibitoria de las antocianinas sobre SREBP-1(12). Al respecto se ha propuesto que las antocianinas activan a la protein quinasa activada por AMP (AMPK), que a su vez inhibe a SREBP-1(13) y la acetil-CoA carboxilasa (ACC) (16) mientras activa a la carnitina palmitoil transferasa-I (CPT-I) (13) y los receptores activados por proliferadores de peroxisomas alfa (PPAR- α) (16), lo que redundaría en reducción del peso corporal. Sin embargo esto no se evidenció en el presente experimento, probablemente

debido a que las ratas no fueron inducidas a obesidad. Adicionalmente, la alta demanda energética producto de la lactancia determinó una disminución de peso corporal durante este periodo, lo que podría haber enmascarado un eventual efecto lipolítico de la suplementación con aceite de chía y el EMM.

La proporción de grasa abdominal fue similar entre tratamientos ($p=0,341$). Al respecto se ha reportado la disminución de la grasa abdominal de ratas dislipidémicas tras la inclusión dietaria de semillas de chía (25), y que el consumo de harina de chía disminuyó de manera significativa pero discreta la masa corporal y circunferencia de cintura en humanos con sobrepeso u obesidad (26). Por otra parte, se atribuye a las antocianinas del maíz morado un efecto preventivo sobre el desarrollo de

FIGURA 1

Peso materno (a) y consumo de alimento (b) expresado como promedio de ratas sometidas a los tratamientos en estudio. Periodos de crianza (4ta hasta la 10ma semana de edad) y reproductivo (G0, G1 y G2: concepción primera y segunda semana de gestación, P: parto, L1 y L2: primera y segunda semana de lactancia y E: eutanasia). Letras diferentes indican diferencias significativas durante el periodo reproductivo ($p=0,000$).

tejido adiposo visceral en ratones (12). Esto sugiere que las ingestas de ALA y antocianinas a través del EMM y aceite de chía ejercerían un efecto anti adipogénico que es evidente principalmente en individuos con sobrepeso u obesidad.

El peso medio de las ratas se modificó sustancialmente en el transcurso del experimento, en particular durante la fase reproductiva ($p=0,000$) observándose un incremento semanal significativo desde la concepción hasta el parto, para disminuir al final de la primera semana de lactancia y la eutanasia a niveles similares al de la segunda y primera semana de gestación respectivamente (figura 1a). Durante el periodo reproductivo la media semanal de consumo de alimento se modificó en el transcurso del tiempo ($p=0,000$), incrementándose de manera constante desde la segunda semana de gestación hasta la segunda semana de lactancia y disminuyendo a la eutanasia, aunque quedando aún superior a la primera semana de lactancia (Figura 1b). El incremento del consumo de alimento y la simultánea disminución del peso corporal, reflejarían un aumento de la demanda de nutrientes atribuida al desarrollo fetal y especialmente a la síntesis de leche. Por tanto, es probable que la gestación y la lactancia enmascaren una probable acción lipolítica del aceite de chía y el EMM.

La edad a la eutanasia, determinada por la edad post parto fue similar entre los grupos en estudio ($p=0,149$). No obstante, las ratas suplementadas con aceite de chía (tratamientos CH y CH+EMM, respectivamente) se sacrificaron a los $127,67 \pm 16,77$ y $122,67 \pm 17,54$ días, en comparación a los $118,22 \pm 12,71$ y $113,11 \pm 2,98$ días de los tratamientos OL y OL+EMM, pues las primeras demoraron en gestar. Las causas de dicha demora podrían ser tema de investigación específica.

Expresión génica

La suplementación oral de aceite en una proporción estimada en 20% de la energía consumida en la dieta (8.88% de grasa), aseguró que esta dieta no sea hiperlipidémica (27) y que su proporción de grasa esté acorde a las recomendaciones establecidas para humanos, aunque con mayor proporción de ALA (22) en función al elevado tenor de este ácido graso en el aceite de chía (28). Ya que una dieta rica en ALA inhibe la síntesis de los AGPICL n-3 (29, 30), la suplementación oral del aceite de chía permitió observar el papel de las antocianinas sobre el metabolismo lipídico y de los ácidos grasos en particular.

La adición de EMM en los tratamientos OL+EMM y CH+EMM incrementó la expresión génica de SREBP-1 en aproximadamente 2.5 veces en relación a OL y CH. El tipo de aceite ($p=0,014$) influyó en la expresión génica de $\Delta 5D$, siendo mayor en OL respecto a CH, observándose interacción entre la

dosis del EMM y el tipo de aceite ($p=0,022$). Por otra parte el EMM modificó la expresión génica de $\Delta 6D$ ($p=0,000$), siendo mayor en CH+EMM respecto a CH; evidenciándose interacción entre la dosis del EMM y el tipo de aceite suplementado ($p=0,000$) (tabla 3).

Estos resultados sugieren que ALA inhibe la expresión de las desaturasas, pero no ejerce efecto sobre SREBP-1. A pesar de que la expresión génica de SREBP-1 fue similar en los tratamientos OL y CH, la expresión de $\Delta 6D$ y $\Delta 5D$ fue mayor en OL respecto a CH, debido probablemente a la actividad inhibitoria de ALA sobre la expresión génica de las desaturasas (31). Por otra parte, el EMM incrementa la expresión génica de SREBP-1 y de $\Delta 6D$. SREBP-1 incrementa la lipogénesis (32), y probablemente la expresión génica de $\Delta 5D$ y $\Delta 6D$ en la glándula mamaria (31), por tanto es probable que a nivel de la glándula mamaria, el EMM actúe principalmente sobre la expresión génica de $\Delta 6D$ a través de SREBP.

La elevada expresión de las desaturasas en la glándula mamaria de ratones sugiere que los PUFAs presentes en la leche se sintetizan en este tejido (33). La modificación de la expresión génica de SREBP-1 y $\Delta 6D$ por acción del EMM incidiría sobre el porcentaje de grasa y perfil lipídico de la leche. La importancia de este hecho radica en que la demanda de AGPICL se incrementa desde el último periodo de gestación y a través de la lactancia, con efectos favorables sobre el desarrollo fetal y del recién nacido (34). Esto es aún más relevante cuando el consumo de AGPICL n-3 es escaso, incluso en mujeres gestantes y lactantes (35) con potenciales repercusiones negativas sobre la salud del individuo en años posteriores a la infancia (36).

CONCLUSIONES

La adición dietaria EMM incrementa la expresión génica de SREBP-1 y de $\Delta 6D$ en la glándula mamaria de ratas lactantes suplementadas con aceite de chía, mientras la dosis empleada de aceite de chía disminuyó la expresión de dichas enzimas en relación a la de ratas suplementadas con aceite de oliva. Por otra parte, el EMM no incrementó la expresión génica de $\Delta 6$ Desaturasa en ratas que recibieron aceite de oliva. La adición de una fuente de antocianinas en ratas suplementadas con aceite de chía, rico en ALA, favorecería la mayor concentración de grasa y de AGPICL n-3 en la leche, en beneficio del neonato.

RESUMEN

Se evaluó el efecto dietario de un extracto de maíz morado (EMM) como fuente de antocianinas y la suplementación oral de aceite de chía (CH), rico en ácido α -linolénico sobre

TABLA 3

Expresión génica de SREBP-1 y enzimas desaturasas $\Delta 5$ y $\Delta 6$

	Tratamientos				P value		
	OL	CH	OL+EMM	CH+EMM	Presencia de EMM	Aceites	Presencia de EMM x tipos aceites
SREBP-1	1,05 $\pm$ 0,49	1,19 $\pm$ 0,42	2,64 $\pm$ 0,57	3,06 $\pm$ 1,02	0,000	0.320	0,618
$\Delta 5D$	1,37 $\pm$ 0,57 (a)	0,40 $\pm$ 0,33 (b)	0,97 $\pm$ 0,61 (ab)	0,93 $\pm$ 0,20 (ab)	0,745	0.014	0,022
$\Delta 6D$	2,03 $\pm$ 0,67 (b)	0,33 $\pm$ 0,17 (c)	1,67 $\pm$ 0,68 (b)	3,09 $\pm$ 0,82 (a)	0,000	0.598	0,000

Los valores representan el promedio $\pm$ DE de 6 ratas por tratamiento. SREBP-1, proteína 1 de unión a los elementos reguladores de esteroides; $\Delta 5D$, delta 5 desaturasa; $\Delta 6D$, delta 6 desaturasa. Letras diferentes indican diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$; ANOVA con arreglo factorial 2x2 y prueba de Tukey).

la expresión génica de SREBP-1, $\Delta 5D$ y $\Delta 6D$ en en glándula mamaria de 36 ratas nodrizas distribuidas en cuatro tratamientos: aceites de oliva (OL), CH, OL+EMM o CH+EMM. La expresión de SREBP-1 fue similar en OL y CH, incrementándose en presencia de EMM. La expresión de $\Delta 5D$ y $\Delta 6D$ fue mayor en OL que en CH, donde incrementó en presencia de EMM, sugiriendo que bajo estas condiciones los aceites CH y OL tienen efectos similares sobre la expresión de SREBP-1 mientras las antocianinas regulan al alza dicha expresión. ALA inhibió la expresión de las desaturasas y la presencia de antocianinas aumentó la de $\Delta 5D$ a niveles similares al control, o superiores en el caso de $\Delta 6D$.

Palabras clave: Ácido α -linolénico; antocianinas; Proteína 1 de unión a los elementos regulatorios de esteroides (SREBP-1); Delta 5 y Delta 6 desaturasa; Glándula mamaria

Agradecimientos: Sixto Reyna Gallegos es beneficiario de una beca doctoral de la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) del gobierno ecuatoriano, por lo que deja expresa constancia de su agradecimiento a dicha institución.

Agradecemos a Chía Perú, que donó las semillas de chía utilizadas en esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Jones ML, Mark PJ, Waddell BJ. Maternal dietary omega-3 fatty acids and placental function, *Reproduction* 2014; 147 (5): R143-R152.
- Jensen CL, Lapillonne A. Docosahexaenoic acid and lactation, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2009; 81 (2-3): 175-8.
- Ranade PS, Rao SS. Maternal long-chain PUFA supplementation during protein deficiency improves brain fatty acid accretion in rat pups by altering the milk fatty acid composition of the dam, *J Nutr Sci*, 2013; 2:e5.
- Cetin I, Alvino G, Cardellicchio M. Long chain fatty acids and dietary fats in fetal nutrition, *J Physiol*. 2009; 587(14): 3441-51.
- Espenshade PJ. SREBPs: sterol-regulated transcription factors, *J Cell Sci*. 2006; 119 (Pt6): 973-6.
- Nakamura MT, Nara TY. Structure, function and dietary regulation of $\Delta 6$, $\Delta 5$ and $\Delta 9$ desaturases, *Annu Rev Nutr*. 2004; 24: 345-76.
- Rodríguez-Cruz M, Sánchez R, Sánchez AM, Kelleher SL, Sánchez-Muñoz F, Maldonado J, López-Alarcón M. Participation of mammary gland in long-chain polyunsaturated fatty acid synthesis during pregnancy and lactation in rats. *Biochim Biophys Acta* 2011; 1811 (4): 284-93.
- Gaete M, Atalah E, Araya J. Effect of supplementing the diet of breast feeding mothers with omega 3 fatty acids on lipid composition of breast milk, *Rev Chil Pediatr*. 2002; 73(3):239-47.
- Yeh YY, Winters BL, Yeh SM. Enrichment of (n-3) fatty acids of suckling rats by maternal dietary menhaden oil. *J Nutr*. 1990; 120 (5): 436-43.
- Francois CA, Connor SL, Bolewicz LC, Connor WE. Supplementing lactating women with flaxseed oil does not increase docosahexaenoic acid in their milk, *Am J Clin Nutr*. 2003; 77 (1): 226-33.
- Valenzuela R, Bascuñán K, Chamorro R, Barrera C, Sandoval J, Puigredon C, Parraguez G, Orellana P, Gonzalez V, Valenzuela A. Modification of docosahexaenoic acid composition of milk from nursing women who received alpha linolenic acid from chia oil during gestation and nursing, *Nutrients* 2015; 7(8): 6405-24.
- Tsuda T, Horio F, Uchida K, Aoki H, Osawa T. Dietary cyanidin 3-O-beta-D glucoside-rich purple corn color prevents obesity and ameliorates hyperglycemia in mice, *J Nutr*. 2003; 133(7): 2125-30 .
- Chang JJ, Hsu MJ, Huang HP, Chung DJ, Chang YC, Wang CJ. Mulberry anthocyanins inhibit oleic acid induced lipid accumulation by reduction of lipogenesis and promotion of hepatic lipid clearance. *J Agric Food Chem*. 2013; 61(25): 6069-76.
- Toufeksian MC, Salen P, Laporte F, Tonelli C, de Lorgeril M. Dietary flavonoids increase plasma very long-chain (n-3) fatty acids in rats, *J Nutr*. 2011; 141 (1): 37-41.
- Santos GT dos, Bachmann AL, Vieira J, Soares L, Toshimi P, Grande P, Silva DC, Santos FS dos. Production, composition fatty acids profile and stability of milk and blood composition of dairy cows fed high polyunsaturated fatty acids diets and sticky coffee hull. *Braz Arch Biol Technol*. 2014; 57(4): 493-503.
- Takikawa M, Inoue S, Horio F, Tsuda T. Dietary anthocyanin-rich bilberry extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *J Nutr*. 2010; 140 (3): 527-33.
- Guarda DS, Lisboa PC, Oliveira E de, Nogueira-Neto JF, Moura EG de, Figueiredo MS. Flaxseed oil during lactation changes milk and body composition in male and female pups rats. *Food Chem Toxicol*. 2014; (69): 69-75.
- Valenzuela R, Gormáz JG, Masson L, Vizcarra M, Cornejo P, Valenzuela A, Tapia G. Evaluation of the hepatic bioconversion of α -linolenic acid (ALA) to eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in rats fed with oils from chia (*Salvia hispánica*) or rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*), *Grasas Aceites* 2012; 63 1: 61-9.
- Rodríguez-Cruz M, Tovar AR, Palacios-González B, Prado M del, Torres N. Synthesis of long-chain polyunsaturated fatty acids in lactating mammary gland: role of $\Delta 5$ and $\Delta 6$ desaturases, SREBP-1, PPAR- α , and PGC-1. *J Lipid Res*. 2006; 47: 553-60.
- Martínez-Victoria E, Yago MD. Omega 3 polyunsaturated fatty acids and body weight. *Br J Nutr*. 2012; 107: S107-S16.
- Lund AS, Hasselbalch AL, Gamborg M, Skogstrand K, Hougaard DM, Heitmann BL, Kyvik KO, Sørensen TI, Jess T. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Body Fat and Inflammation. *Obes Facts*. 2013; 6: 369-79.
- FAO (Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y la agricultura). 2012. Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Consulta de expertos. Estudio FAO Alimentación y Nutrición ISSN 1014-2916 FAO ISBN 978-92-5-3067336. FAO y FINUT, 2012 (edición española).
- Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. Concentrations of anthocyanins in common foods in the United States and estimation of normal consumption, *J Agric Food Chem*. 2006; 54 (11): 4069-75.
- Nunez M, Magnuson B. Anthocyanins in Health and Disease Prevention, en Wallace TC, Giusti MM (ed) Anthocyanins in health and Disease. 2014. CRC Press; Taylor & Francis Group., 2014, p. 1-12.
- Chicco AG, D'Alessandro ME, Hein GJ, Oliva ME, Lombardo YB. Dietary chia seed (*Salvia hispanica* L.) rich in alpha-linolenic acid improves adiposity and normalises hypertriglycerolaemia and insulin resistance in dyslipaemic rats. *Br J Nutr*. 2009; 101(1): 41-50.
- Tavares L, Tavares L, Leite R, Oliveira CS, Sérgio A. Chia

- induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values, *Nutr Hosp.* 2015; 31(3):1176-82.
27. Hariri N. Thibault L. High fat diet induced obesity in animals models. *Nutr Res Rev.* 2010; 23 (2): 270-99.
  28. Segura M. Ciau N. Rosado G. Chel L. Betancur D. Physicochemical characterization of chia (*Salvia hispanica*) seed oil from Yucatán, México, *Agricul Sci.* 2014; 5 (3): 220-6.
  29. Gibson RA. Neumann MA. Lien EL. Boyd KA. Tu WC. Docosahexaenoic acid synthesis from alpha-linolenic acid is inhibited by diets high in polyunsaturated fatty acids, *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2013; 88 (1): 139-46.
  30. Smink W. Gerrits WJ. Gloaguen M. Ruiter A. Baal J van. Linoleic and α -linolenic acid as precursor and inhibitor for the synthesis of long-chain polyunsaturated fatty acids in liver and brain of growing pigs. *Animal* 2012; 6 (2): 262-70.
  31. Rodríguez-Cruz M. Tovar AR. Prado M del. Torres N. Molecular mechanisms of action and health benefits of polyunsaturated fatty acids. *Rev Invest Clín.* 2005; 57(3): 457-72.
  32. Carcangiu V. Mura MC. Daga C. Luridiana S. Bodano S. Sanna GA. Diaz ML. Cosso G. Association between SREBP-1 gene expression in mammary gland and milk fat yield in Sarda breed sheep. *Meta Gene* 2013; 1: 43-9.
  33. Rudolph MC. McManaman JL. Phang T. Russell T. Kominsky DJ. Serkova NJ. Stein T. Anderson SM. Neville MC. Metabolic regulation in the mammary gland: a lipid synthesizing machine. *Physiol Genomics* 2007; 28 (3): 323-36.
  34. González RS. Rodríguez-Cruz M. Maldonado J. Saavedra FJ. Role of maternal tissue in the synthesis of polyunsaturated fatty acids in response to lipid-deficient diet during pregnancy and lactation in rats. *Gene* 2014; 549 (1):7-23.
  35. Coletta JM. Bell SJ. Roman AS. Omega-3 fatty acids and pregnancy. *Rev Obstet Gynecol.* 2010; 3(4):163-71.
  36. Kabaran S. Besler HT. Do fatty acids affect fetal programming?. *J Health Popul Nutr.* 2015; 33:14 doi 10.1186/s41043-015-0018-9.