**Bebida de permeado de lactosuero y extractos vegetales y su efecto en el metabolismo de células de cáncer colorrectal**

Peralta MI (1,2), Codemo CA (2), Soria EA (2), Albrecht C (1,2), Sabini MC (2,3)

(1) Escuela de Nutrición, Facultad de Ciencias Médicas, UNC, Córdoba, Argentina.

(2) Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), Córdoba, Argentina.

(3) Dpto. Microbiología e Inmunología, UNRC, Córdoba, Argentina.

mariana.peralta9216@gmail.com

El lactosuero es el subproducto de la elaboración de quesos. Aproximadamente el 60% se desecha, provocando un impacto ambiental negativo. Su poder contaminante y atractivo valor nutricional han impulsado investigaciones en el desarrollo de productos, como bebidas refrescantes. Este estudio buscó obtener un producto con beneficios para la salud utilizando lactosuero, considerando que la lactosa, su carbohidrato principal, presenta un índice y carga glucémica inferior a la sacarosa, predominante en bebidas comerciales y cuyo consumo se relaciona con el desarrollo de enfermedades crónicas y específicamente cáncer colorrectal. Para optimizar su perfil nutricional, se suplementó con extractos vegetales: *Achyrocline satureioides Lam.D.C. /* marcela del campo (AS), *Arachis hypogaea L*/ tegumento de maní (AH) e *Ilex paraguariensis A.St.-Hil* / yerba mate (IP), atendiendo al potencial quimiopreventivo de sus polifenoles, asociado a su capacidad de inhibir la captación y modificar el metabolismo de glucosa de células tumorales. Estas células presentan un predominio de la glucólisis sobre la fosforilación oxidativa para obtener energía, lo que se denomina efecto Warburg. Su reversión haría a las células tumorales más susceptibles a tratamientos. Para comprobar esto, monocapas de la línea celular Caco-2 (cáncer colorrectal) fueron tratados durante 24 hs con tres formulaciones, conformadas por permeado de lactosuero, cuya lactosa fue hidrolizada (PLH) para mayor homogeneidad y estabilidad, suplementada con los extractos (1mg/ml). Las formulaciones resultantes fueron PLH+AH, PLH+AS, PLH+IP. Se utilizaron concentraciones de 10 a 40% del medio MEM con suero fetal bovino (10%), penicilina (100 IU/mL) y gentamicina (40 μg/mL), a 37°C, CO2 5%. También se probó PLH sin suplementar. Se midieron marcadores del metabolismo celular: glucólisis, mediante medición de lactato celular empleando un kit comercial (WienerLab), y el metabolismo mitocondrial por cuantificación del anión superóxido utilizando Nitroblue tetrazolium (1 mg/mL), y medición del potencial eléctrico de membrana mitocondrial por espectrofluorometría con la sonda DiOC6 (40nM). Los resultados se expresaron como porcentajes respecto al control celular (CC) y se realizó análisis de varianza (Infostat 2018). En la glucólisis, PLH+AH fue la única capaz de disminuir significativamente (p<0.05) la producción de lactato celular (61.09±1.58%). Las demás mantuvieron o aumentaron ligeramente los valores. En relación al anión superóxido, se observó un aumento con respecto al CC con todos los tratamientos (PLH+AH: 32,7%; PLH+AS: 21,9%; PLH+IPE: 26.6%), aunque las diferencias no fueron significativas. Las tratadas con PLH sin suplementar se mantuvieron similares. El potencial mitocondrial disminuyó significativamente, siendo PLH+AH el de mayor efecto (PLH+AH: 43,5%; PLH+IPE: 33,06%; PLH+AS: 27%). Estos resultados demuestran que el perfil metabólico de Caco-2 puede ser modificado por las bebidas desarrolladas, en especial aquella suplementada con extracto AH. Si bien es necesario continuar investigando los efectos de las bebidas *in vivo,* la reversión del efecto Warburg puede representar un beneficio potencial para aquellas personas que padecen cáncer colorrectal. Cabe destacar que el aprovechamiento de nutrientes presentes en los subproductos mencionados permitirían la elaboración de bebidas con características nutricionales mejores que aquellas disponibles en el mercado, contribuyendo al mismo tiempo a disminuir el desecho de alimentos.

Palabras Clave: Caco-2, polifenoles, efecto Warburg, suero lácteo