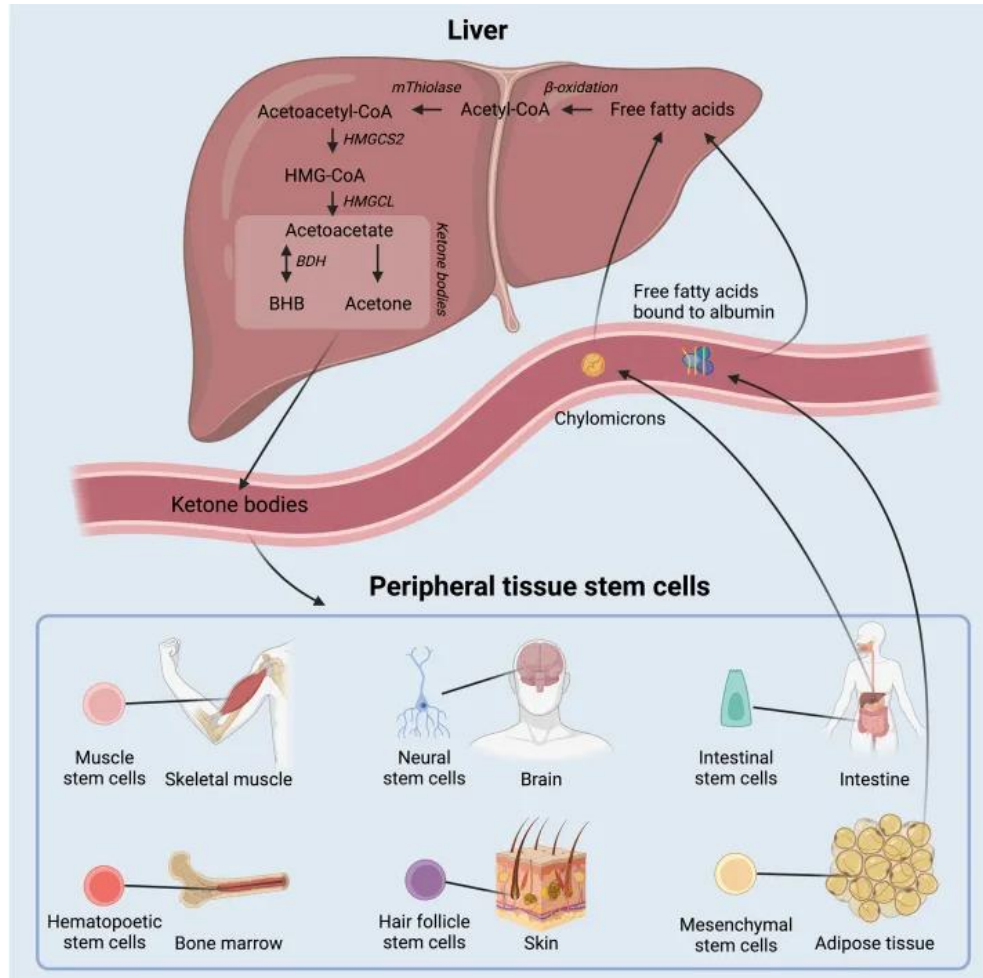


# INTRODUCCIÓN



Los **cuerpos cetónicos** son moléculas orgánicas solubles en agua producidas principalmente en el hígado durante periodos de **déficit de glucosa**, como el ayuno prolongado, dietas muy bajas en carbohidratos o ejercicio intenso. Los tres principales son el **acetoacetato**, **beta-hidrobutirato (BHB)** y **acetona**, formados a partir de la oxidación de ácidos grasos en la mitocondria hepática.

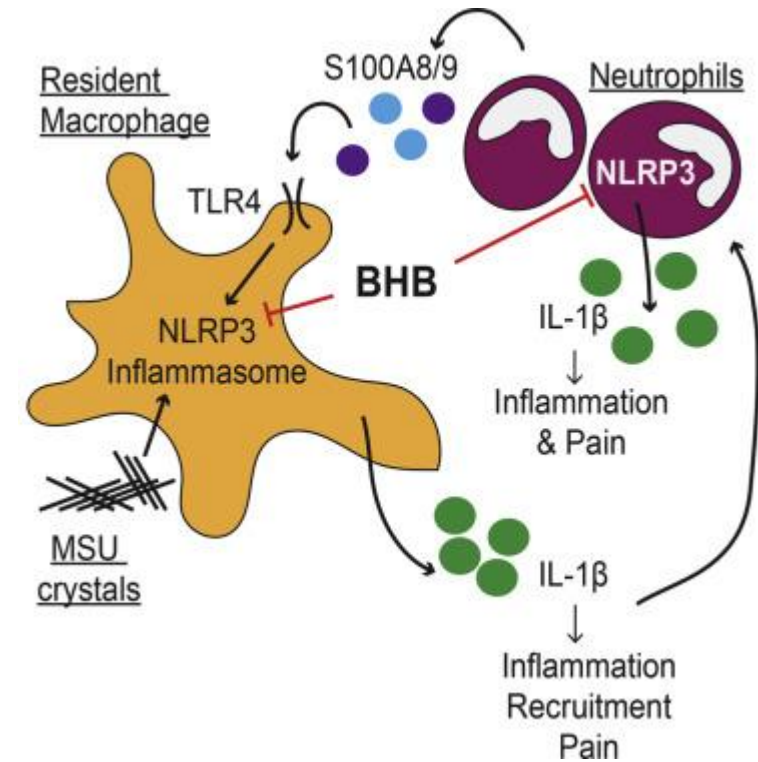
Funcionan como **f fuente alternativa de energía** para tejidos como el cerebro, el músculo y el corazón cuando la disponibilidad de glucosa es baja. Se caracterizan por ser **transportables por la sangre sin necesidad de lipoproteínas**, poder atravesar la **barrera hematoencefálica** y aumentar su concentración en estados de cetosis.

# INTRODUCCIÓN

En el sistema inmunitario, los cuerpos cetónicos pueden **modular la respuesta inflamatoria**. Se ha observado que pueden **inhibir complejos inflamatorios intracelulares**, como el **inflammasoma NLRP3**, reduciendo la producción de citocinas proinflamatorias (por ejemplo, **interleukina-1 beta**).

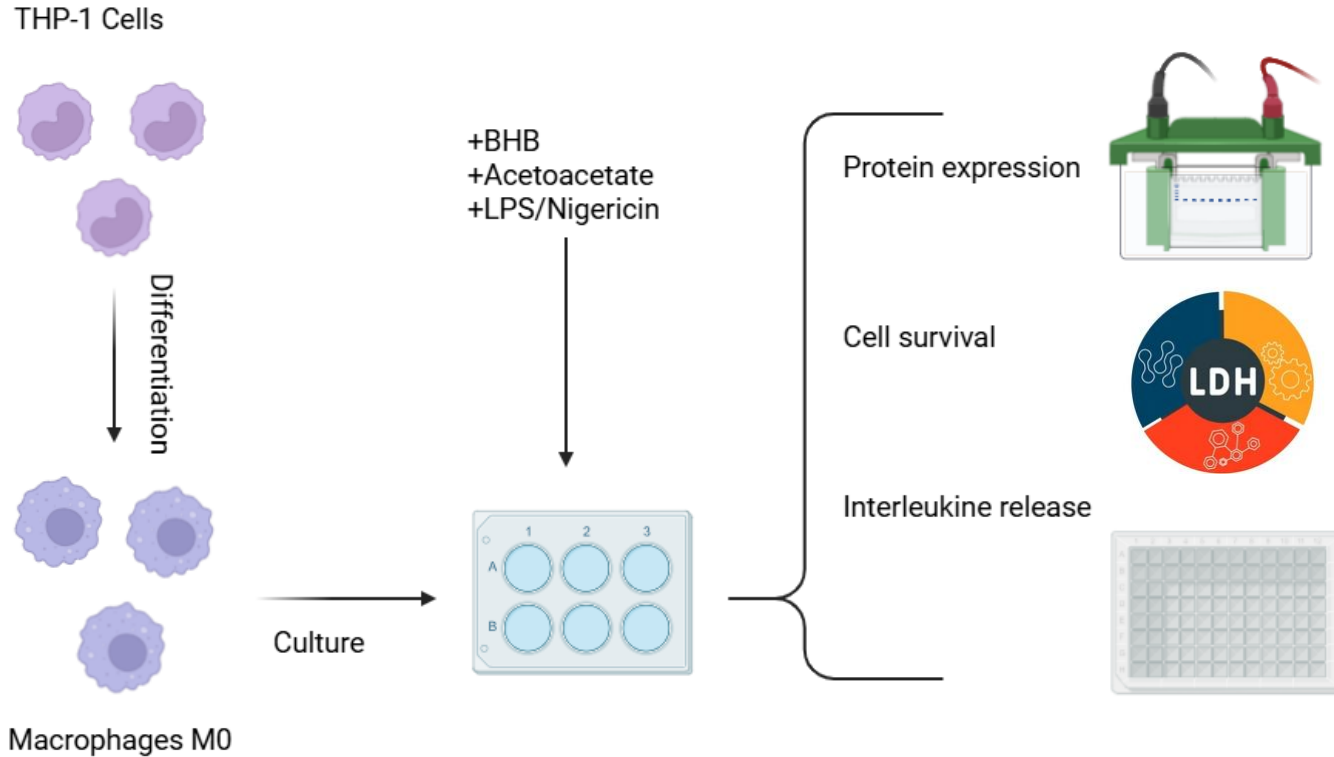
Además, durante estados metabólicos como el ayuno o la cetosis nutricional, estos compuestos pueden **favorecer un entorno metabólico que mejora la eficiencia energética de células inmunes** como macrófagos y linfocitos T. En conjunto, los cuerpos cetónicos contribuyen a **regular la inflamación y el metabolismo inmunitario**, participando en la adaptación del organismo frente a estrés metabólico o infecciones.

En el trabajo nos centraremos en el **inflammasoma NLRP1** debido a la escasez de ensayos relacionados con este complejo proteico.



Emily L. Goldberg, Jennifer L. Asher, Ryan D. Molony, Albert C. Shaw, Caroline J. Zeiss, Chao Wang, Ludmilla A. Morozova-Roche, Raimund I. Herzog, Akiko Iwasaki, Vishwa Deep Dixit.  $\beta$ -Hydroxybutyrate Deactivates Neutrophil NLRP3 Inflammasome to Relieve Gout Flares. Cell Reports. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.02.004>.

# METODOLOGÍA



En TFG trabajaremos con macrófagos derivados de THP-1 como modelo *in vitro*.

Los cultivaremos en placas donde serán tratados con los cuerpos cetónicos de forma aislada y en combinación con estímulos inflamatorios.

El efecto de dichas moléculas será cuantificado por tres técnicas diferentes: Inmunoblotting, liberación de LDH y secreción de citoquinas.

# OBJETIVOS

- Desarrollo de revisión bibliográfica sobre la producción de cuerpos cetónicos y el sistema inmune.
- Comprobación de la toxicidad de los cuerpos cetónicos acetoacetato e hidroxibutirato en macrófagos
- Análisis del efecto de los cuerpos cetónicos en ruta inflamatoria de NLRP1
- Potencial uso de los cuerpos cetónicos como tratamiento anti-inflamatorio

## **Contacto:**

Juan Miguel Suárez Rivero, PhD  
jmsuariv@upo.es

Edificio 47; Laboratorio B11  
Universidad Pablo de Olavide  
Carretera Utrera, Km. 1 - 41013 Sevilla