



Avances en Diabetología



O-046. - PAPEL DIFERENCIAL DEL PALMITATO Y OLEATO SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN CÉLULAS CARDIOVASCULARES

A. Gómez-Hernández, L. Perdomo, N. Beneit, Y.F. Otero, S. Díaz-Castroverde, O. Escribano y M. Benito

UCM CIBERDEM. Madrid.

Resumen

Objetivos: Una de las principales causas de mortalidad en pacientes diabéticos son las enfermedades cardiovasculares. Y muchas de estas alteraciones vasculares se producen antes de que sean diagnosticados como diabéticos. Así, ya en estados pre-diabéticos como en situaciones de resistencia a la insulina o de intolerancia a la glucosa presentan alteraciones vasculares. Estos pacientes muestran una aterosclerosis acelerada, mayor inflamación e inestabilidad de la placa aterosclerótica y por tanto mayor riesgo de sufrir un evento agudo. En este contexto, nos planteamos, estudiar el efecto cardiovascular protector de dos ácidos grasos, oleato y palmitato, en distintas líneas celulares de cardiomiocitos (CMs) y en células residentes de la pared vascular implicadas en dicha aterosclerosis acelerada, como las células de músculo liso vascular (VSMCs) y las células endoteliales (ECs).

Material y métodos: Se han utilizado una línea comercial de células endoteliales de ratón SVEC4-10EE2 (clone 2167) mientras que los CMs y las VSMCs han sido generadas por nuestro laboratorio a partir del corazón o la arteria aorta torácica de ratones wild-type neonatos o de 8 semanas de edad, respectivamente. Se han realizado estudios de señalización de insulina mediante Western blot, de apoptosis por citometría de flujo y análisis de distintos marcadores de disfunción endotelial por PCR cuantitativa a tiempo real (qRT-PCR).

Resultados: Las dosis que se han empleado de los dos tipos de ácidos grasos, oleato (0,8 mM durante 2h) y palmitato (0,4 mM durante 6 o 18h) producen fosforilación de Prkaa2 y su diana Acaca. Sin embargo, en presencia de insulina este efecto inducido por ambos ácidos grasos se encuentra inhibido. Uno de los primeros objetivos de este trabajo era ver si ambos ácidos grasos tenían un papel diferencial en la resistencia a la insulina cardiovascular. Así, el oleato ni a 2h ni a 18h fue capaz de inducir resistencia a la insulina en ninguna de las tres líneas de células cardiovasculares. Sin embargo, el palmitato a 18h redujo significativamente la fosforilación de Akt, Mapk1/3 y Rps6kb1, produciendo resistencia a la insulina en las tres líneas celulares. Además, observamos que el oleato era capaz de reducir la expresión de CCL2 e ICAM-1 o aumentar la expresión de eNOS inducida por citoquinas proinflamatorias en ECs. Finalmente, demostramos que el oleato era capaz de reducir la apoptosis inducida por TNF-alfa en VSMCs.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren un papel cardioprotector del oleato debido a que no produce resistencia a la insulina cardiovascular a diferencia del palmitato, mejora la disfunción y

activación endotelial y por último, reduce la apoptosis en células de músculo liso vascular contribuyendo a la mejora del proceso aterotrombótico y a la estabilidad del mismo.