



Endocrinología, Diabetes y Nutrición



O-039 - EL ANTIOXIDANTE MITOCONDRIAL SS-31 COMO POTENCIAL TERAPIA EN LA DIABETES TIPO 2: EFECTOS SOBRE LA INFLAMACIÓN, EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INTERACCIÓN LEUCOCITO-ENDOTELIO

I. Escribano López^a, N. Díaz Morales^a, A. M de Marañón Peris^a, F. Iannantuoni^a, S. Rovira Llopis^a, M. Rocha Barajas^a y V.M. Víctor González^b

^aHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia. ^bHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Universidad de Valencia, Valencia.

Resumen

Objetivos: La diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares (CV) se asocian con estrés oxidativo y disfunción mitocondrial. Es por ello que existe la necesidad de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. En este sentido, los antioxidantes con diana en la mitocondria en general, y el antioxidante mitocondrial SS-31 en particular, podrían proteger del daño oxidativo subyacente a la diabetes tipo 2. El objetivo de este estudio fue evaluar si el tratamiento con el antioxidante mitocondrial SS-31 es capaz de modular el estrés oxidativo, la inflamación y la interacción leucocito-endotelio en pacientes con diabetes tipo 2.

Material y métodos: La población de estudio incluyó 57 sujetos control y 51 pacientes con diabetes tipo 2. Evaluamos los parámetros antropométricos y metabólicos, y aislamos los leucocitos para estudiar si el tratamiento *in vitro* con SS-31 tenía efectos beneficiosos sobre la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), el potencial de membrana mitocondrial y el contenido de glutatión, mediante microscopía de fluorescencia; la interacción leucocito-endotelio, mediante una cámara de flujo paralelo; y la expresión de proteínas de inflamación NFκB-p65 y TNFα, mediante Western blot.

Resultados: Los pacientes diabéticos mostraron mayor IMC y presión arterial que los controles, así como una alteración del metabolismo hidrogenado y del perfil lipídico. Los leucocitos de los pacientes diabéticos presentaron mayores niveles de ERO mitocondriales que fueron revertidos por el tratamiento con SS-31. El antioxidante mitocondrial SS-31 también incrementó el potencial de membrana mitocondrial, el contenido de glutatión y la velocidad de rodamiento de los leucocitos, y redujo el flujo de rodamiento y la adhesión de los leucocitos en pacientes diabéticos. Los niveles de NFκB-p65 y TNFα estuvieron aumentados en el grupo de pacientes con diabetes tipo 2 y descendieron tras el tratamiento con SS-31.

Conclusiones: Estos resultados muestran que el antioxidante mitocondrial SS-31 ejerce efectos beneficiosos en leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2, reduciendo el estrés oxidativo, las interacciones leucocito-endotelio y los niveles de TNFα, a través de la señalización de NFκB. Estas evidencias sugieren que el antioxidante mitocondrial SS-31 podría ser una potencial alternativa terapéutica para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes diabéticos.

El presente estudio ha sido financiado por la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (UGP15-193, UGP-15-144), el Instituto de Salud Carlos III (PI15/1424, PI16/1083, PI16/00301, FI14/00125, FI17/00126) junto a la Conselleria de Sanidad y Salud Pública de la Comunidad Valenciana (CPII16/00037 y CES10/030), la Generalitat Valenciana (GRISOLIAP/2016/015), el Ministerio de Economía y Competitividad de España (FJCI-2015-25040) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER, “Una manera de hacer Europa”).