



## P-001 - LAS NANOPARTÍCULAS DE ORO Y CERIO MODULAN LAS INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO Y LA INFLAMACIÓN EN LA DIABETES TIPO 2

P. Díaz-Pozo<sup>a</sup>, C. Luna-Marco<sup>a</sup>, L. Perea-Galera<sup>a</sup>, A. Hermo-Argibay<sup>a</sup>, M. Rocha<sup>a</sup>, S. Rovira-Llopis<sup>a,b</sup> y V.M. Víctor<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Investigación de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia, España. <sup>b</sup>Departamento de Fisiología-Universidad de Valencia, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica acompañada de un estado inflamatorio crónico y asociada a niveles elevados de especies reactivas de oxígeno (ROS). Las nanopartículas de oro y cerio (NPs Au/CeO<sub>2</sub>) tienen propiedades antioxidantes con capacidad de modular el estrés oxidativo. Sin embargo, se desconoce si estas nanopartículas pueden aportar beneficios antioxidantes y antiinflamatorios en la DM2 y modular las interacciones leucocito-endotelio, acción que representa el primer paso en el proceso aterosclerótico.

**Objetivos:** En este estudio prospectivo y observacional se pretende estudiar los efectos de las NPs Au/CeO<sub>2</sub> sobre las interacciones leucocito-endotelio y el estrés oxidativo y la inflamación en pacientes con DM2.

**Material y métodos:** Se reclutaron 57 pacientes con DM2 y 51 sujetos sanos (ajustados por género y edad) y se determinaron los parámetros antropométricos de peso, índice de masa corporal (IMC), y perímetro abdominal. La toxicidad de las NPs Au/CeO<sub>2</sub> se estudió mediante ensayos de proliferación celular y viabilidad (tinción de naranja de acridina y yoduro de propidio) y apoptosis (FITC Anexina V), con células U937. A partir de muestras de sangre, se realizó un análisis bioquímico y se extrajeron los leucocitos polimorfonucleares (PMNs). Se evaluaron las interacciones leucocito-endotelio mediante ensayos de adhesión dinámica y estática sobre una línea de células endoteliales HUVEC previamente tratadas con NPs de diferentes grados de pureza del oro (10; 4,4; 1,79; y 0,82%). Se evaluó la producción de ROS por microscopía de fluorescencia empleando el fluorocromo DCFH-DA en PMNs tratados con NPs Au/CeO<sub>2</sub>. Se analizó la expresión de NF- $\kappa$ B (p65) mediante *western blot* en células HUVEC pre-incubadas con NPs Au/CeO<sub>2</sub> en cocultivo con PMNs procedentes de pacientes con DM2 y sus respectivos controles.

**Resultados:** Los pacientes con DM2 presentaban mayor IMC y alteraciones características de la diabetes, hiperglucemia y dislipidemia. Los ensayos de proliferación celular, viabilidad y apoptosis demostraron que las NPs Au/CeO<sub>2</sub> no producían toxicidad. Hubo un aumento en las interacciones leucocito-endotelio en los PMNs de DM2 respecto a los controles. Sin embargo, el tratamiento con Au/CeO<sub>2</sub> al 0,82% incrementó la velocidad de rodamiento de los leucocitos y disminuyó el flujo de rodamiento y la adhesión en los leucocitos de pacientes con DM2. La producción de ROS y los niveles de NF- $\kappa$ B se vieron aumentados en el grupo de DM2 y disminuyeron con Au/CeO<sub>2</sub> al

0,82%. El resto de NPs con diferentes grados de pureza de Au no mostraron efectos beneficiosos.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que las NPs Au/CeO<sub>2</sub> al 0,82% modulan las interacciones leucocito-endotelio y ejercen acciones antioxidantes y antiinflamatorias en leucocitos de pacientes con DM2, sugiriendo un papel protector frente a la aparición de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares.

Agradecimientos: PI22/0424, PI22/1009, PROMETEO/2019/027, ZA21-049, ACIF/2020/370, European Regional Development Fund (ERDF "A way to build Europe").