Endocrinol Nutr. 2017;64(Espec Cong 1):4

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

P-044 - EL ANTIOXIDANTE MITOCONDRIAL MITOQ REDUCE EL ESTRÉS OXIDATIVO, LA INFLAMACIÓN Y LAS INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

S. Rovira Llopis[a], I. Escribano López[a], N. Díaz Morales[a], F. Iannantuoni[a], M. Rocha[a], A. Hernández Mijares[b] y V.M. Víctor[c]

[a]Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia. [b]Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia. [c]Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

Resumen

Mitoquinona (MitoQ) es un antioxidante con diana en la mitocondria, biocompatible y que puede ser administrado de forma segura *in vivo*. Se desconoce si los antioxidantes dirigidos a la mitocondria, como MitoQ, ejercen efectos protectores sobre parámetros de estrés oxidativo, inflamación e interacciones leucocito-endotelio en pacientes con diabetes tipo 2. Nuestro objetivo fue evaluar los posibles efectos beneficiosos de MitoQ en leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2 sobre el estrés oxidativo, parámetros inflamatorios e interacciones leucocito-endotelio. Se reclutaron 98 pacientes con diabetes tipo 2 y 71 sujetos control, a los que se les evaluaron parámetros antropométricos y metabólicos. Se aislaron leucocitos de sangre periférica de todos los sujetos y se trataron con MitoQ a una dosis de 0,5 µM. Evaluamos en leucocitos la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mitocondriales mediante microscopía de fluorescencia y la expresión de proteínas antioxidantes (GPX-1) y pro-inflamatorias (NFκB-p65; TNFα) mediante Western Blot. Por último evaluamos las interacciones leucocito-endotelio mediante una cámara de flujo paralelo. Los pacientes diabéticos mostraron mayor peso, IMC, circunferencia de cintura y presión arterial, así como niveles aumentados de glucosa, insulina, HOMA-IR, A1c, triglicéridos y PCRus y niveles reducidos de HDL con respecto al grupo control. La producción de ROS mitocondriales fue mayor en los leucocitos de pacientes con diabetes tipo 2 que en controles y disminuyó en respuesta al tratamiento con MitoQ. El antioxidante MitoQ incrementó los niveles de GPX-1 y redujo los de NFκB-p65 y TNFα, que se mostraron elevados en los pacientes diabéticos con respecto a los controles. Observamos una reducción de la velocidad de rodamiento de los leucocitos sobre el endotelio en pacientes diabéticos, y un aumento en el flujo de rodamiento y la adhesión leucocitaria. Este aumento en las interacciones leucocito-endotelio revirtió con el tratamiento con MitoQ. Nuestros hallazgos sugieren que el antioxidante MitoQ ejerce una acción antiinflamatoria 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 por NFκB. Estas evidencias sugieren que los antioxidantes dirigidos a la mitocondria como MitoQ deben ser investigados como tratamientos para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos tipo 2.

Este trabajo ha estado financiado por los proyectos PI15/1424, PI16/1083 y PI16/00301 del Instituto de Salud Carlos III, UGP15-193 de FISABIO, GV/2016/169 de la Conselleria de Educación,

Investigación, Cultura y Deporte y por fondos FEDER (”Una manera de hacer Europa”).

2530-0164 © 2017 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.