



### 3 - EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE METFORMINA EN CÉLULAS DEL EPITELIO RETINAL HUMANO (HTERT RPE-1) BAJO DIFERENTES CONCENTRACIONES DE GLUCOSA (TRABAJO FIN DE GRADO)

E. Villa-Fernández<sup>1,4</sup>, P. Morales-Sánchez<sup>1,2</sup>, P. Pujante<sup>1,3</sup>, J. Ares-Blanco<sup>1,3,4</sup>, A. Cobo-Irusta<sup>1</sup>, E. Delgado-Álvarez<sup>1,2,3</sup> y C. Lambert<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad (ENDO). Instituto de investigación sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>2</sup>Enfermedades Raras (CIBERER). Centro de Investigación Biomédica en Red. ISCIII. Madrid. <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. <sup>5</sup>Universidad de Barcelona.

#### Resumen

**Introducción:** La metformina es el principal fármaco usado para el tratamiento de la DM2, sin embargo, sus mecanismos concretos de actuación todavía no han sido determinados con certeza. Diferentes estudios han descrito su relación con multitud procesos metabólicos asociados a la producción de energía a través de glucosa, viendo que, dependiendo de los niveles de glucosa en el medio, el fármaco puede tener un efecto citotóxico. Sin embargo, estos resultados han sido descritos utilizando condiciones suprafarmacológicas de tratamiento. El objetivo de este trabajo es el estudio del efecto del tratamiento con diferentes concentraciones de metformina en una línea celular comercial de retina, y bajo diferentes concentraciones de glucosa.

**Métodos:** Se cultivó una línea celular comercial de epitelio retinal humano (hTERT RPE-1) utilizando medios de cultivo con dos condiciones de glucosa (alta-4,5 g/L o baja-1 g/L) y bajo múltiples concentraciones del fármaco de interés.

**Resultados:** La concentración de glucosa afecta directamente a la proliferación celular, siendo mayor en las células expuestas a alta glucosa. Considerando las concentraciones de metformina, se observó que a concentraciones supra farmacológicas (1M) las células en ambas condiciones de glucosa, presentaban muerte celular total a las 12h; sin embargo a concentraciones supra farmacológicas menores (10 mM), aunque también se presentaba muerte celular, esta ocurría a las 48h del inicio del tratamiento y tan solo se presentaba en las células expuestas a baja glucosa. En las concentraciones más bajas de fármaco (1 mM, 50 uM), aunque la tendencia de crecimiento sigue siendo menor en las células cultivadas con baja glucosa, tras 15 días de cultivo celular, no se observó la muerte celular en ninguna de las condiciones de tratamiento planteados.

**Conclusiones:** No solo la concentración de glucosa del medio, sino también la concentración del fármaco, son importantes para analizar el mecanismo de actuación de la metformina.