



P-108 - EFECTOS DE LA MODULACIÓN DEL EJE TIROIDEO EN LA SALUD METABÓLICA Y LA ESPERANZA DE VIDA EN ROEDORES

B. Gauthier, L. López-Noriega, V. Capilla, N. Cobo, M.E. Vázquez y A. Martín-Montalvo

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa, Sevilla.

Resumen

Objetivos: La acción de las hormonas tiroideas es fundamental durante el desarrollo y en la edad adulta. Las hormonas tiroideas controlan procesos fundamentales como la tasa metabólica basal y el gasto de energía. Humanos con una longevidad excepcionalmente alta presentan niveles bajos de hormonas tiroideas y varios modelos animales de alta esperanza de vida tienen niveles reducidos de hormonas tiroideas, lo que sugiere que los niveles restringidos de hormonas tiroideas podrían proteger contra enfermedades endocrinas y aumentar la esperanza de vida. En este proyecto nos propusimos investigar el potencial de la modulación de los niveles de hormonas tiroideas en la salud metabólica y esperanza de vida en ratones.

Material y métodos: Ratones hipotiroides y de tipo salvaje fueron tratados o no con hormonas tiroideas que producen diferentes niveles de hipo e hipertiroidismo. Se realizaron pruebas metabólicas y neurocognitivas en ratones adultos. Los ensayos de longevidad están evaluando actualmente los efectos del hipotiroidismo y el hipertiroidismo en la esperanza de vida.

Resultados: El hipertiroidismo produce una mayor tolerancia a la glucosa, un aumento de la insulina circulante y una reducción de la hemoglobina glucosilada. Los islotes pancreáticos de ratones de tipo salvaje expuestos a hormonas tiroideas exógenas han aumentado la expresión de insulina y la secreción basal de insulina. La suplementación con hormona tiroidea aumenta la supervivencia en dos modelos de diabetes. Sin embargo, los ratones hipotiroides exhiben una esperanza de vida corta. El hipotiroidismo grave (falta de hormonas tiroideas) produce mortalidad perinatal. Una forma más leve de hipotiroidismo (80% de los niveles de T4 en ratones de tipo salvaje no tratados) produce obesidad, empeora la salud física y reduce la sensibilidad a la insulina. A nivel molecular, el hígado de estos ratones aumenta la generación de superóxido mitocondrial, muestra altos niveles de 4-hidroxinonenal y una activación crónica de proteínas antioxidantes y proteínas de respuesta al daño del ADN.

Conclusiones: A pesar de los datos en la literatura que muestran que se encuentran niveles reducidos de hormona tiroidea en supercentenarios y modelos animales con una longevidad excepcional, nuestra investigación indica que la modulación de las hormonas tiroideas produce una longevidad corta y/o un estado general poco saludable, en el que se incluyen características típicas de la diabetes tipo 2. Las hormonas tiroideas protegen en modelos experimentales de diabetes autoinmune e inducida químicamente, lo que sugiere que las intervenciones basadas en el uso de hormonas tiroideas y tiromiméticos podrían explorarse para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1.