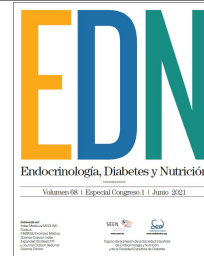




# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## CO-047 - LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 PRESENTAN MAYOR INTERACCIÓN LEUCOCITO-ENDOTELIAL Y MAYOR EXPRESIÓN DE SIRTUINA 6

F. Caner<sup>a</sup>, P. Díaz Pozo<sup>a</sup>, A. Martínez de Marañón Peris<sup>a</sup>, Z. Abad Jiménez<sup>a</sup>, R. Falcón Tapiador<sup>a</sup>, M. Rocha Barajas<sup>a</sup> y V. Víctor González<sup>a,2</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. <sup>b</sup>Departamento de Fisiología, Universidad de Valencia.

### Resumen

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) corresponde del 5-10% del total de casos de diabetes a nivel mundial, y las complicaciones cardiovasculares (CCV) son la principal causa de mortalidad en estos pacientes. La hiperglicemia es un factor importante en el desarrollo de CCV al inducir estrés oxidativo e inflamación. Las sirtuinas son enzimas que recientemente han ganado atención como moduladores de la homeostasis celular, y están relacionadas con el envejecimiento y el desarrollo de enfermedades como el cáncer y las CCV. SIRT6 se caracteriza por su papel protector frente a la inflamación, el envejecimiento vascular y el desarrollo de aterosclerosis. El objetivo de este estudio fue el de identificar correlaciones entre parámetros de la interacción leucocito-endotelio y la expresión de SIRT6 en pacientes con DM1. En este estudio se reclutaron 26 pacientes controles sanos y 22 pacientes con DM1. De todos los participantes, se obtuvieron parámetros antropométricos y muestras de sangre para análisis bioquímicos y moleculares. En el suero se determinaron niveles de las moléculas de adhesión leucocitaria Selectina-P, VCAM1 e ICAM1 mediante Luminex 200. Para evaluar la interacción de los leucocitos con el endotelio, se utilizó un modelo *ex vivo* y un sistema de perfusión de leucocitos en cámara de flujo paralelo, y se obtuvieron datos acerca del rodamiento, velocidad y adhesión leucocitaria. Finalmente, se evaluó la expresión proteica de SIRT6 en los leucocitos mediante Western Blot. Como se esperaba, los pacientes con DM1 presentaban mayores niveles de glucosa en sangre y HbA1c-DCCT en comparación a los controles (p 0,001 ambos). Los leucocitos provenientes de pacientes con DM1 tenían mayores interacciones leucocito-endotelio, al observar una menor velocidad de rodamiento de los PMNs (p 0,001), mayor flujo de PMNs en rodamiento (p 0,01) y mayor adhesión de los PMNs a las células endoteliales (p 0,001), en comparación a los controles. Paralelamente, se encontraron mayores cantidades de las moléculas de adhesión leucocitaria Selectina-P (p 0,05), VCAM1 (p 0,05) e ICAM1 (p 0,001) en el suero de los pacientes con DM1. Con respecto a SIRT6, los leucocitos de los pacientes diabéticos mostraban una mayor expresión relativa de esta proteína (p 0,001). La expresión de SIRT6 se correlacionó negativamente con la velocidad de rodamiento de los PMNs ( $r = -0,68$ , p 0,05) y de forma positiva con el flujo de PMNs en rodamiento ( $r = 0,730$ , p 0,05) y los PMNs adheridos al endotelio ( $r = 0,619$ ), aunque esta última sin llegar a la significancia estadística (p = 0,075). En conclusión, los leucocitos de pacientes con DM1 presentan mayores interacciones leucocito-endotelio y expresión proteica de SIRT6.

Agradecimientos: Este estudio fue financiado por los siguientes proyectos PI19/0838, PI19/0437, PROMETEO/2019/027 y ERDF "A way to build Europe" y por las siguientes becas GRISOLIAP/2019/091, ACIF/2020/370, FI17/00126, FI17/00144 y PTA2017-14355-I.