



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

F. Canet^a, P. Díaz Pozo^a, A. Martínez de Marañón Peris^a, Z. Abad Jiménez^a, R. Falcón Tapiador^a, M. Rocha Barajas^a y V. Víctor González^{a,2}

^aHospital Universitario Doctor Peset-FISABIO. ^bDepartamento 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 atherosclerosis. 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.