

NUEVO ABORDAJE TERAPÉUTICO

## Combatir la inflamación y el estrés oxidativo en tejidos dañados por diabetes

Investigadores españoles han demostrado en ratones que la terapia basada en la familia de proteínas SOCS reduce de forma efectiva la acumulación de radicales libres que la diabetes causa en las células de las arterias y el riñón. El efecto antioxidante del tratamiento se correlacionó con una mejora de la función renal en animales diabéticos y con una reducción en el tamaño de sus placas de ateroma.

SINC

8/5/2018 10:45 CEST



De izquierda a derecha, los investigadores Jesús Egido, Laura López-Sanz, Susana Bernal, Carmen Gómez-Guerrero, Luna Jiménez-Castilla y Ana Melgar. / CIBERDEM

Investigadores del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), en el Instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), han descrito un nuevo abordaje terapéutico para combatir la inflamación y el estrés oxidativo en los tejidos

dañados por la diabetes y así frenar la progresión de las complicaciones crónicas asociadas a esta enfermedad.

El equipo investigador, liderado por Jesús Egido y Carmen Gómez-Guerrero, ha demostrado de forma experimental que la terapia basada en la familia de proteínas supresoras de la señalización de citocinas (SOCS) reduce de forma efectiva la presencia de radicales libres en las arterias y el riñón, dos territorios muy susceptibles de sufrir daño por los niveles altos de glucosa y donde en mayor proporción se presentan las complicaciones de la diabetes.

La diabetes es una enfermedad que está alcanzando proporciones epidémicas y es una causa importante de muerte en todo el mundo. Se estima que, en la actualidad, más de 400 millones de personas en el mundo la padecen (más de 5 millones en España), muchas de las cuales todavía están sin diagnosticar.

---

**Este tratamiento ha demostrado ser beneficioso porque reduce el daño por estrés oxidativo que la diabetes causa en las células de las arterias y el riñón**

El gran impacto socio-sanitario de esta enfermedad es debido en parte a la importancia de sus complicaciones crónicas, ya que los niveles elevados de glucosa en sangre deterioran a largo plazo la funcionalidad de diferentes tejidos como riñón, ojo, nervios y sistema cardiovascular.

De hecho, la aterosclerosis es una frecuente complicación cardiovascular causada por la diabetes y la principal responsable de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con diabetes tipo 1 y 2. La afectación renal (nefropatía diabética) está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes y es la causa principal de entrada en programas de diálisis y trasplante, además de aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

El estrés oxidativo es un mecanismo implicado en el desarrollo y progresión de las complicaciones crónicas de la diabetes, entre ellas la aterosclerosis y la nefropatía diabética. Se produce por un desequilibrio en el balance redox de la célula que puede ser debido tanto a la producción excesiva de

radicales libres por los sistemas pro-oxidantes, como al deterioro de los sistemas de defensa antioxidante. Este desequilibrio es causante de alteraciones oxidativas en diferentes macromoléculas, como el ADN, las proteínas y los lípidos, que afectan negativamente a la funcionalidad celular.

### **Reducción del daño oxidativo en arterias y riñón**

El tratamiento propuesto en este estudio ha demostrado tener un efecto beneficioso porque consigue reducir el daño por estrés oxidativo que la diabetes causa en las células de las arterias y el riñón.

Los investigadores han analizado el efecto antioxidante de la proteína SOCS1, un miembro de la familia de supresores de la señalización de citocinas. Esta proteína endógena es un importante regulador negativo de JAK/STAT, la vía de señalización intracelular que está activada de forma crónica en el entorno diabético y que es responsable de la expresión de genes implicados en inflamación y estrés oxidativo.

El estudio se realizó en ratones con diabetes, en los que se ensayaron dos abordajes experimentales: la terapia génica con un vector viral para expresar la molécula SOCS1 completa y el empleo de un péptido sintético que imita la funcionalidad de esta proteína. Los dos abordajes experimentales planteados fueron beneficiosos en los ratones diabéticos, aunque el péptido derivado de SOCS1 mostró tener una mayor reducción del estrés oxidativo tanto *in vitro* como *in vivo* y un superior efecto protector frente a la diabetes.

Este tratamiento fue capaz de reducir los niveles de marcadores de oxidación en el vaso y el riñón de los animales diabéticos y de inhibir la expresión y la actividad de las subunidades de la NADPH oxidasa, el principal complejo enzimático pro-oxidante y generador de radicales libres en la diabetes.

---

El uso de este compuesto está protegido por una  
patente internacional

Además, el estudio demuestra que la terapia basada en las proteínas SOCS

promueve la expresión de enzimas antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa, etc.), por lo que proporcionaría una doble línea de acción para combatir el estrés oxidativo en la diabetes. Este potente efecto antioxidante del tratamiento se correlacionó con una mejora de la función renal de los animales diabéticos y con una reducción en el tamaño de sus placas de ateroma.

“Hoy en día tenemos una importante necesidad de encontrar nuevos tratamientos capaces de frenar o controlar el deterioro de los tejidos afectados por la diabetes, entre ellos la el sistema cardiovascular y el riñón”, apunta Carmen Gómez-Guerrero. “Los tratamientos habituales basados en el estricto control del peso, la dieta, los niveles de glucemia y la tensión arterial, aunque son efectivos, resultan todavía insuficientes pues no evitan en muchos de nuestros pacientes el riesgo de un evento cardiovascular o el deterioro de su función renal y la progresión a enfermedad renal crónica”, explica eJesús Egido.

En este sentido, señala Gómez-Guerrero, “nuestro equipo propone un abordaje que no presenta efectos adversos en cultivos celulares y animales diabéticos, y que podría servir para retardar la progresión del daño por estrés oxidativo en las complicaciones crónicas de la diabetes”.

El uso de este compuesto está protegido por una patente internacional que cubre una necesidad médica importante como son las complicaciones vasculares de la diabetes, del que ya se ha iniciado la fase de desarrollo preclínico con la intención de pasar a las primeras fases de ensayos con pacientes en un futuro.

#### Referencia bibliográfica:

López-Sanz L, Bernal S, Recio C, Lázaro I, Oguiza A, Melgar A, Jiménez-Castilla L, Egido J, Gómez-Guerrero C. SOCS1-targeted therapy ameliorates renal and vascular oxidative stress in diabetes via STAT1 and PI3K inhibition. *Lab Invest*. DOI: [10.1038/s41374-018-0043-6](https://doi.org/10.1038/s41374-018-0043-6)

TAGS

DIABETES

| INFLAMACIÓN

| ESTRÉS OXIDATIVO

**Creative Commons 4.0**

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)