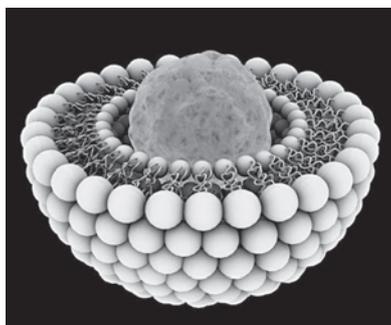


ORAL  
ÁREA SALUD**Utilización de nanopartículas como terapia farmacológica novel en las complicaciones cardiovasculares asociadas a diabetes tipo 2*****Nanoparticles as novel drug therapy in type 2 diabetes associated cardiovascular disease*****Director:** *Isabel Quesada*<sup>1,2</sup>**Integrantes del proyecto:** : M. Mora<sup>1</sup>; S. Grilli; B. Damiani<sup>1</sup>; C. Castro<sup>2</sup><sup>1</sup> Universidad Juan Agustín Maza<sup>2</sup> Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU)-CONICET. Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo

Contacto: imariaquesada@gmail.com



Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbi-mortalidad en nuestro país. En el desarrollo de la aterosclerosis hay varios estímulos implicado y, en la inmensa mayoría de los casos, los eventos cardiovasculares son producidos por la presencia de inestabilización de la placa de ateroma. Los factores de riesgo cardiovascular (hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc. Representan un estímulo aterogénico sobre la pared arterial, que inicia diversos procesos relacionados con la disfunción endotelial y la respuesta inflamatoria que desencadenan el desarrollo de la aterosclerosis.

El tejido adiposo perivascular (TAP) es capaz de producir y liberar adipoquinas que actuarían sobre la capa media de la arteria impactando sobre las células musculares lisas (CMLV). La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) puede afectar al TAP, haciendo que adipocitos anormales y la infiltración de células inflamatorias produzcan un des-

equilibrio entre los factores de crecimiento derivados del TAP, lo que lleva al crecimiento de CMLV dando como resultado el desarrollo de la enfermedad proliferativa vascular, incluyendo la aterosclerosis.

El estrés oxidativo se asocia a varias patologías donde la insulino-resistencia aparece como el fallo común. Se ha observado en humanos diabéticos y en modelos animales de diabetes que las ROS se encuentran incrementadas y los sistemas antioxidantes disminuidos. Entre las numerosas fuentes enzimáticas potenciales de ROS están la NADH/NADPH oxidasa y la sintasa de NO (NOS). En los vasos sanguíneos, la principal fuente de ROS es la NADH/NADPH oxidasa asociada a membranas, y expresada por células endoteliales, musculares lisas vasculares, fibroblastos de la adventicia.

Nuestra hipótesis de trabajo propone que las adipoquinas liberadas por el TAP están involucradas en los fenómenos inflamatorios, aterosclerosis, y posiblemente en el estrés oxidativo. Las adipoquinas pro-inflamatorias promueven la disfunción endotelial a través de los mecanismos que están vinculados al aumento de ROS generados por el sistema de la NADPH oxidasa presente en la pared vascular. Los individuos que padecen DM2 muestran un desarrollo específicamente incrementado de aterosclerosis con la consecuente alteración en la secreción de adipoquinas y ROS.

Por otra parte, varios estudios demuestran que la inversión efectuada en el tratamiento de la DM2 no ha sido eficaz y que es evidente que se requiere una conducta distinta a la vigente para confrontar el reto que representa la diabetes. Además se evidencia que es necesario implementar nuevas normas para los fármacos antidiabéticos, los cuales no solo deben ser efectivos para el control de la glucemia sino que también deben mostrar que no aumentan el riesgo cardiovascular.

La utilización de nanopartículas que regulen la expresión y acción de adipoquinas y modulen el estrés oxidativo permitirá caracterizar las vías moleculares y bioquímicas estimuladas por las adipoquinas, en modelos experimentales de aterosclerosis y resistencia a la insulina. Las aplicaciones biomédicas de las nanopartículas cada vez atraen más la atención de científicos clínicos y diversos estudios han señalado que se prevé que los sistemas de administración de medicinas desarrollados con la nanotecnología aporten grandes mejoras en el tratamiento y la prevención de enfermedades tales como la diabetes, la hipercolesterolemia y las enfermedades cardiovasculares.

Es por ello que nuestro proyecto de investigación se centra en el estudio de nuevas terapias farmacológicas como son las nanopartículas sobre las complicaciones cardiovasculares asociadas a la DM2 en modelos animales de experimentación. Los resultados obtenidos en este proyecto de investigación nos permitirán comprender parte de los mecanismos patogénicos de la aterosclerosis asociada a la DM2 y estudiar la posible aplicación terapéutica de las nanopartículas para aminorar las alteraciones metabólicas y celulares presentes en la DM2.