

El estrés oxidativo inducido por hiperglicemia e inflamación afecta la función del osteoblasto: implicancias en la oseointegración

María Carmen Suárez Arocena^{1,2},  0000-0001-6067-9543

Micaela Rinaldi-Jaureguy¹,  0000-0002-4556-5465

Valeria Valez^{1,2},  0000-0001-5937-0215



Resumen

Introducción: La hiperglicemia inhibe la neoformación ósea, potencia la reabsorción y altera la oseointegración⁽¹⁾. Numerosos reportes muestran que la hiperglicemia induce estrés oxidativo celular, se producen especies oxidantes y radicales libres que potencian las complicaciones asociadas a la patología diabética afectando la diferenciación y oseointegración⁽²⁾. Además, en estas condiciones hay citoquinas pro-inflamatorias presentes, aunque su rol en la producción de oxidantes y los mecanismos moleculares involucrados no se han dilucidado aún. Asimismo, hay evidencia de que los osteoblastos en estas condiciones desvían el metabolismo energético hacia la fermentación láctica similar al efecto Warburg⁽³⁾, con lo cual el rol de la mitocondria en este proceso también es controversial.

Objetivo general: Estudiar el rol del estrés oxidativo en la alteración de la diferenciación celular hacia el linaje osteoblástico, evaluando marcadores de oseointegración y función mitocondrial, en condiciones de hiperglicemia y en un estado pro-inflamatorio in vitro.

Métodos: Se utilizó un modelo celular de hiperglicemia e inflamación con la línea celular de pre-osteoblastos MC3T3-E1. Se cultivan en condiciones de normoglicemia e hiperglicemia, con y sin citoquinas pro-inflamatorias. Se analiza la diferenciación celular hacia el linaje osteoblástico midiendo la presencia de nódulos de calcio y de colágeno en el medio; y mediante presencia y actividad de fosfatasa-alcalina. Para la detección de la formación de oxidantes se utilizaron sondas fluorescentes específicas. Además, la funcionalidad mitocondrial se evalúa a través de un analizador metabólico y del potencial de membrana mitocondrial mediante microscopía y citometría de flujo.

Resultados Preliminares: La hiperglicemia y la presencia de interleuquina-1 β disminuyen la producción de colágeno y calcio en el medio. También hay una mayor producción de oxidantes y daño mitocondrial que empeora en presencia de citoquinas.

Conclusiones: La hiperglicemia y la inflamación inducen a un aumento en la formación de oxidantes y al daño mitocondrial que se correlaciona con una disminución en la diferenciación hacia el linaje osteoblástico.

Palabras clave: estrés oxidativo, hiperglicemia, osteoblasto.

¹Cátedra de Bioquímica y Biofísica, Facultad de Odontología.

²Centro de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Referencias

1. Wang X, Wang H, Zhang T, Cai L, Kong C, He J. Current Knowledge Regarding the Interaction Between Oral Bone Metabolic Disorders and Diabetes Mellitus. *Frontiers in endocrinology*. 2020;11:536-
2. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;13(4):208-19.
3. Ohnishi T, Kusuyama J, Bandow K, Matsuguchi T. Glut1 expression is increased by p53 reduction to switch metabolism to glycolysis during osteoblast differentiation. *Biochem J*. 2020 May 29;477(10):1795-1811. doi: 10.1042/BCJ20190888. PMID: 32242617.