

Memoria metabólica

Reseña de artículo de investigación

En tres estudios clínicos y modelos experimentales: el *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)*, el *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study*; en pacientes que cursaban con diabetes tipo 1, y el estudio prospectivo en el Reino Unido: *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)*; en pacientes que cursaban con diabetes tipo 2, se observó un fenómeno de memoria de glucosa alta. Se demostró que, la exposición previa de las células diana a niveles altos de glucosa puede inducir efectos nocivos persistentes, incluso mucho después de lograr el control glucémico. Este fenómeno se denominó “memoria metabólica”.

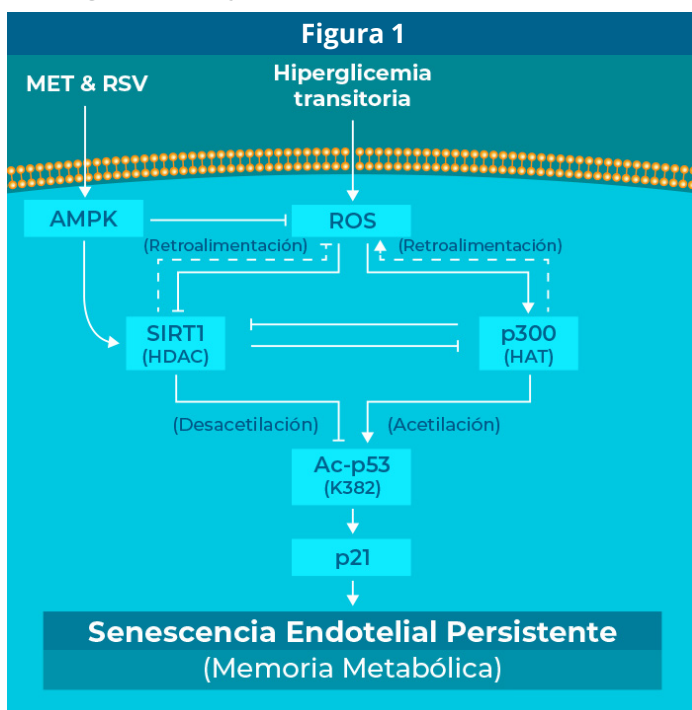
Se ha demostrado que las histonas acetiltransferasas (HAT) y las histonas desacetilasas (HDAC) median la “memoria metabólica” a través de los mecanismos epigenéticos como la acetilación y desacetilación de determinadas proteínas histonas.

Hoy existe evidencia de que en el delicado equilibrio de la acetilación de proteínas no histonas, como la p53, se pueda transmitir el mismo fenómeno de “memoria” en la senescencia celular. Por lo que, la acetilación modulada por la proteína sirtuina tipo 1 (SIRT1), la cual se encuentra entre las HDAC y/o la acetiltransferasa p300, la cual se encuentra entre las HAT más conocidas asociadas con la acetilación de la p53 están implicadas en la aparición de la “memoria metabólica” de la senescencia endotelial (“memoria” senescente) mediada por la p21.

La metformina (MET) y el resveratrol (RSV) son dos potentes activadores de SIRT1. Si bien la metformina es, y sigue siendo el fármaco hipoglucemiante oral más prescrito para el tratamiento de la diabetes tipo 2, el resveratrol es un polifenol natural biológicamente activo presente en las fuentes dietéticas y suplementos. Anteriormente, la creciente evidencia sugería que tanto MET como RSV podrían atenuar la senescencia endotelial inducida por hiperglucemia en modelos celulares y animales, y conferir fuerte protección contra la diabetes y las complicaciones vasculares diabéticas en entornos clínicos. Se desconocía en gran medida si MET y RSV podían ejercer efectos preventivos y/o terapéuticos sobre la “memoria metabólica”.

Zhang E. y colaboradores, en su investigación publicada: *Metformin and Resveratrol Inhibited High Glucose-Induced Metabolic Memory of Endothelial Senescence through SIRT1/p300/p53/p21 Pathway*,¹ resumen esquemáticamente los mecanismos moleculares de acción del resveratrol (RSV) y la metformina (MET) contra la “memoria

metabólica” de senescencia endotelial, (**Figura 1**), para lo cual emplearon un modelo celular con hiperglucemia transitoria, lo que llevó a un modelo celular de “memoria”. Es así como demuestran en su estudio de investigación que, el resveratrol (RSV) y la metformina (MET) pueden prevenir la “memoria” senescente, inducida por hiperglucemia transitoria a través de la enzima AMPK-dependiente de la reducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y activación de SIRT1.



Resumen esquemático de los mecanismos moleculares del resveratrol (RSV) y la metformina (MET) contra la “memoria metabólica” de senescencia endotelial. MET: metformina. RSV: resveratrol. AMPK: enzima quinasa activada por monofosfato de adenina (AMP). ROS: especies reactivas de oxígeno. SIRT1: sirtuina tipo 1. HDAC: histona desacetilasa. p300: proteína p300. HAT: histona acetiltransferasa. Ac-p53 (K382): acetilación de la p53 en K382. p21: proteína p21.

En resumen, la senescencia endotelial juega un papel crucial en la complicación vascular diabética. La evidencia reciente indica que la hiperglucemia transitoria puede potenciar las complicaciones vasculares diabéticas persistentes, un fenómeno conocido como “memoria metabólica”.

Escrito por: Miguel Alberto González Mendoza, M en C, Ing, Tagb., para ser publicado como blog en Atención Médica®

Con el apoyo irrestricto de:

Senosiain®

Referencia

1. WHO, International Agency for Research on Cancer, Incidence Mortality and Prevalence by cancer site, GLOBOCAN 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>