



## 501 - DISMINUCIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO MITOCONDRIAL EN UNA POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA CON OBESIDAD METABÓLICAMENTE SANA TRAS LA MODIFICACIÓN DE SU ESTILO DE VIDA

M. Muñoz Úbeda<sup>1</sup>, M.I. Ruiz Moreno<sup>1</sup>, A. Vargas Candela<sup>1</sup>, A. Vilches Pérez<sup>2</sup>, R. Gómez Huelgas<sup>1,3</sup> y M.R. Bernal López<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>UGC Medicina Interna. Hospital Regional Universitario de Málaga. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Málaga. <sup>2</sup>UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>3</sup>CIBER- Fisiopatología de la obesidad y la nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Las mitocondrias forman una red dinámica que fusiona y divide constantemente. Un equilibrio entre fusión y fisión es crucial para una adecuada función celular. En células de mamíferos, hay tres proteínas involucradas en la fusión mitocondrial: Mfn1 y Mfn2 (externa) y la Opa1 (interna). Su delección produce fragmentación mitocondrial, generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), un mayor estrés oxidativo y una disminución de la generación de energía celular en forma de ATP, dando lugar a enfermedades mitocondriales (EM), para las que no existe cura actualmente. Dentro de las EM, se ha descubierto que la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el envejecimiento, puede ser producido, aparte de por otros factores, por la delección de las proteínas implicadas en la fusión mitocondrial, la mitofagia (eliminación de las mitocondrias dañadas) o por mutación de genes del genoma mitocondrial. Nuestro objetivo es realizar un estudio sobre la implicación de las proteínas Mfn2 y Opa1 en la generación/prevenición de la obesidad en una población de edad avanzada con obesidad metabólicamente sana tras la modificación de su estilo de vida con la implementación de una dieta mediterránea y actividad física moderada durante 12 meses.

**Métodos:** Estudio mitocondrial de monocitos de muestras de sangre periférica arterial de una población de 100 participantes de edad avanzada (65-87 años) con obesidad metabólicamente sana. La cuantificación de la expresión de las proteínas Opa1 y Mfn2 se ha realizado por medio de la técnica Western Blot a tiempo basal y tras 12 meses de intervención. El análisis de los resultados se realizó primero por densitometría con el programa ImageJ y después con el programa estadístico SPSS. Las variables cuantitativas han sido expresadas como media  $\pm$  desviación estándar y comparadas mediante el test de Student.

**Resultados:** Se ha observado que aquellos pacientes que han disminuido considerablemente su peso y su IMC tras 12 meses de dieta y actividad física independientemente de su género o edad, han presentado un aumento del 73% de la expresión de ambas proteínas que aquellos que se han mantenido o han ganado peso. Además, aquellos que han disminuido más su IMC y su peso, han presentado no solo un aumento de la expresión de la Mfn2 (86 KDa), sino que también se ha expresado otra isoforma de la Mfn2 de mayor peso molecular, lo que indica que ha aumentado la

fusión mitocondrial, produciendo una mejora en la dinámica mitocondrial y en el consumo de oxígeno mitocondrial, un descenso del estrés oxidativo y un aumento de la generación de ATP.

*Conclusiones:* Estos resultados nos confirman la relación existente entre las mitocondrias, su genoma mitocondrial, la dinámica mitocondrial y la respiración celular con la aparición de enfermedades tales como obesidad, diabetes o envejecimiento, y cómo una dieta equilibrada y la realización diaria de actividad física puede ayudar a aumentar la respiración celular generando más proteínas implicadas en la dinámica mitocondrial y en la fosforilación oxidativa, disminuyendo el estrés oxidativo y aumentando el consumo de O<sub>2</sub> mitocondrial para su correcto funcionamiento, disminuyendo así todos los posibles riesgos cardiometabólicos derivados.