

# El agua minero-medicinal sulfurada ejerce efectos anti-inflamatorios en condrocitos articulares *in vitro*

N. Gómez-Prieto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Reumatología. INIBIC-CHUAC, A Coruña, Spain.

E.F. Burguera<sup>1,2</sup>, R. Meijide-Failde<sup>3</sup>

<sup>2</sup>CIBER-BBN/ISCIII; <sup>3</sup>Grupo de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. Dep. de Medicina. Universidade de A Coruña (UDC), Spain.

**Keywords:** Agua mineromedicinal, sulfuro de hidrógeno, artrosis, condrocitos, inflamación.

## Introducción

El sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S) está ganando reconocimiento como agente anti-inflamatorio en modelos *in vitro* de artrosis (OA) (Burguera, 2016). Las aguas minero-medicinales sulfuradas (AMS) son una fuente natural de esta molécula. En este trabajo se evaluaron los efectos de AMSs recogidas de diversos manantiales en la Comunidad de Galicia, España, sobre condrocitos articulares de cartílago OA y la línea celular de condrocitos T/C-28a2 en un modelo celular *in vitro*.

## Métodos

Los condrocitos articulares se aislaron de muestras de la Colección de muestras para la Investigación de Enfermedades Reumatológicas, creada por el Dr. Francisco Blanco García y registrada en el Registro Nacional de Biobancos, Sección de Colecciones, con el Código de Registro C.0000424.

El medio de cultivo celular se preparó disolviendo medio mínimo esencial de Dulbecco (DMEM) en polvo en agua destilada (AD) o cada una de las AMS. Posteriormente el medio con AD y el preparado con cada AMS se mezclaron en distintas proporciones (25%, 50% y 75% de AMS). Las células se estimularon directamente con el AMS con y sin IL1 $\beta$  (5 ng/mL). Los parámetros evaluados fueron la viabilidad de las células, la producción de óxido nítrico (NO) y la expresión génica de diversos mediadores de inflamación: sintasa inducible de NO (iNOS), interleuquina 6 (IL6) y metaloproteína 13 (MMP13). Además, se estudió la abundancia proteica de iNOS y los niveles de MMP13 en los sobrenadantes celulares.

Para comprobar la citocompatibilidad de los medios preparados se utilizó la línea celular. En el

resto de los experimentos se utilizaron condrocitos humanos primarios.

## Resultados

Con el test de viabilidad se comprobó que ninguna de las proporciones de AMS utilizadas provocó una reducción significativa de la viabilidad celular. Mediante microscopía óptica y de manera cualitativa se observó una pérdida de la morfología celular habitual en cultivo *in vitro* al estimularlas con IL1 $\beta$  y cómo las proporciones crecientes de AMS contrarrestaron este efecto. Con 100% AMS se había recuperado la morfología normal. La estimulación con IL1 $\beta$  también provocó un aumento tanto en la producción de NO, como de la expresión génica y la abundancia proteica de su enzima inducible. Todos estos efectos fueron parcialmente contrarrestados por el AMS, 75% y 100% fueron las condiciones con mejores resultados. La expresión de IL6 también se redujo debido a la presencia del AMS. Respecto a los niveles de MMP13 en los sobrenadantes celulares, se observó una tendencia descendente al aumentar la proporción de AMS, mientras que su expresión génica únicamente se redujo al utilizar el medio preparado con 100% AMS.

## Conclusion

El agua mineromedicinal sulfurada utilizada en este trabajo, procedente de un manantial de la comunidad de Galicia, ejerce efectos antioxidantes y anti-inflamatorios en un modelo celular *in vitro* con condrocitos humanos OA. Estos resultados proporcionan evidencias adicionales sobre el potencial terapéutico del sulfuro de hidrógeno en la artrosis, que se suman a los obtenidos previamente utilizando compuestos sintéticos sulfurados (Burguera 2014).