

Resumen #497

NARINGINA EVITA EL ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO HEPÁTICO EN UN MODELO DE DIABETES MELLITUS EXPERIMENTAL

¹Avila FA, ¹Rodríguez VA, ¹Tolosa de Talamoni NG

¹Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. INICSA

Persona que presenta:

Avila FA, feliaavila95@gmail.com

Área:

Básica

Resumen:

La Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) está asociada con incremento del riesgo de lesión hepática crónica. En este órgano los radicales libres y los biomarcadores de estrés oxidativo están aumentados en etapas tempranas de DM1. Naringina (NA) es un flavonoide que por sus propiedades antioxidantes podría reducir las complicaciones hepáticas en la DM. El objetivo de este trabajo fue conocer el efecto de NA sobre el estrés oxidativo y nitrosativo hepático en un modelo experimental de DM1. Se utilizaron ratas Wistar machos de dos meses de edad ($n=5$ para cada grupo experimental): a) controles, b) STZ: ratas diabéticas por inyección de estreptozotocina (STZ, 60 mg/kg de peso corporal de forma i.p.), y c) STZ+NA: ratas diabéticas tratadas con NA (40 mg/Kg peso corporal, s.c.). Los animales se sacrificaron a los 30 días post-tratamiento, y se determinó glucosa sérica, HbA1c, insulina, triglicéridos, GOT y GPT. El contenido de glutatión (GSH), los niveles de anión superóxido (O_2^-) y las actividades de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) del hígado se midieron por espectrofotometría. El estrés nitrosativo se evaluó por el contenido de óxido nítrico (NO) por Griess y la expresión proteica de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) mediante Western blots. Los resultados se evaluaron mediante ANOVA a una vía, seguido del test de Bonferroni. Las diferencias se consideraron significativas cuando $p<0,05$. Las ratas STZ presentaron niveles mayores de glucemia, HbA1c, triglicéridos, GOT y GPT, y menores de insulina en relación al de los controles. Si bien el tratamiento con NA no produjo cambios en la glucemia, HbA1c e insulina, disminuyó los niveles de TG y transaminasas. Las ratas STZ exhibieron depleción de GSH, aumento de O_2^- y de las actividades de SOD y CAT que los de los correspondientes controles. El tratamiento con NA normalizó dichos parámetros. El contenido de NO y la expresión proteica de iNOS fue mayor en las ratas STZ en comparación con los de las ratas controles, y la NA evitó el aumento. En conclusión, NA, por sus propiedades antioxidantes y anti-nitrosativas, tendría la capacidad de evitar la lesión hepática crónica desencadenada por la DM1.

Palabras Clave:

hígado, diabetes mellitus, ratas, naringina

NARINGIN PREVENTS HEPATIC OXIDATIVE AND NITROSATIVE STRESS IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF DIABETES MELLITUS

¹Avila FA, ¹Rodríguez VA, ¹Tolosa de Talamoni NG

¹Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas. INICSA

Persona que presenta:

Avila FA, feliavila95@gmail.com

Abstract:

Type 1 Diabetes mellitus (DM1) is associated with an increased risk of chronic liver injury. In this organ, free radicals and biomarkers of oxidative stress are increased in the early stages of DM1. Since naringin (NA) is a flavonoid with antioxidant properties, it might reduce hepatic complications in DM. The aim of this study was to know the effect of NA on hepatic oxidative and nitrosative stress in an experimental model of DM1. Two-month male Wistar rats ($n = 5$ for each experimental group) were used: a) controls, b) diabetic rats (by induction with 60 mg/kg b.w. streptozotocin: STZ), and c) STZ + NA: diabetic rats treated with NA (40 mg/kg b.w.). Animals were sacrificed at 30 days post-treatment, and serum glucose, HbA1c, insulin, triglycerides (TG), GOT and GPT were determined. Total glutathione (GSH) content, superoxide anion ($\cdot\text{O}_2^-$) levels and superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) activities from rat liver were measured by spectrophotometry. Nitrosative stress was evaluated by nitric oxide (NO) content and inducible nitric oxide synthase (iNOS) protein expression. Results were evaluated by ANOVA and the Bonferroni's test as a post hoc test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. STZ rats presented higher levels of glycemia, HbA1c, TG, GOT and GPT, and lower insulin levels in relation to those from controls. Although NA treatment did not produce changes in glycemia, HbA1c and insulin, it decreased the levels of TG and transaminases. STZ rats exhibited GSH depletion, increased $\cdot\text{O}_2^-$ and SOD and CAT activities. NA treatment normalized these parameters. NO content and iNOS protein expression were higher in STZ rats compared to controls, which was prevented by NA. In conclusion, NA would have the ability to prevent chronic liver injury triggered by DM1 due to its antioxidant and anti-nitrosative properties.

Keywords:

liver, diabetes mellitus, rats, naringin