

Resumen #525

RETINOPATÍA DIABÉTICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES TIPO 2 (RATAS e-SS)

¹PIGINO G, ¹DÍAZ GEREVINI GT, ¹DAÍN A, ²REPOSSI G

¹Instituto de Biología Celular, FCM, UNC; ²Instituto de Biología Celular, INICSA, FCM, UNC

Persona que presenta:

PIGINO G, guadalupepigino@hotmail.com

Área:

Básica

Resumen:

En el ojo las manifestaciones de la diabetes más frecuentes e importantes son en la retina, ocasionando la retinopatía diabética (RD), siendo uno de los principales cambios morfológicos la formación de neovasos y proliferación de las células endoteliales, estimuladas por altos niveles del factor de crecimiento endotelial (VEGF). Para estudiar en nuestro laboratorio los efectos de la RD, se propone la utilización de un modelo animal experimental las ratas Stilman-Salgado (eSS). Los objetivos fueron identificar y caracterizar en el modelo experimental de ratas eSS alteraciones, bioquímicas y morfológicas, compatibles con las que se observan en humanos con retinopatía diabética. Se trabajó con 20 ratas macho en dos grupos: 10 ratas eSS diabéticas y 10 ratas Wistar (control sano). Los animales fueron criados, manipulados mantenidos y sacrificados siguiendo normas de los Comités de Ética y regulaciones internacionales. Se analizaron en plasma parámetros metabólicos, marcadores de inflamación/oxidación y se realizaron estudios histológicos de tejido retiniano. Las imágenes obtenidas de histopatología e inmunohistoquímica de la retina fueron analizadas mediante software específico (Image J). *Análisis estadístico:* Se realizaron test ANOVA y t apareado ($p=0,05$) a los datos obtenidos con el software Infostat. Se encontraron en las ratas eSS aumentos significativos ($p=0,05$) en los parámetros metabólicos: Glucemia ($143,8\pm 4,17$ ayunas), Prueba oral de sobrecarga de glucosa ($223,2\pm 3,12$ postprandial), Hemoglobina glicosilada ($8\pm 0,3$) y Triglicéridos plasmáticos ($265\pm 15,25$), también se midieron altos niveles de marcadores de inflamación: Proteína C reactiva ($7,6\pm 0,24$) e IL6 ($0,28\pm 0,08$) y de oxidación: Actividad de GGTP ($64,6\pm 0,81$), Hidro ($0,34\pm 0,04$) y lipoperóxidos ($2,2\pm 0,35$), Nitritos ($0,73\pm 0,1$) comparadas con los controles no diabéticos (ratas Wistar). En la retina se observaron cambios histológicos y morfológicos, como aumento de la microvascularización y desorganización de las capas retinianas compatibles con las alteraciones descritas en RD. Las ratas eSS son un buen modelo de Diabetes Tipo 2, ya que muestran cambios metabólicos, inflamación sistémica de bajo grado y estrés oxidativo en forma similar a lo observado en humanos y luego de 6 meses de cursar esta enfermedad pudimos detectar alteraciones retinianas compatibles con retinopatía diabética. Por lo que serían una herramienta muy útil para realizar ensayos de nuevos tratamientos preventivos y terapéuticos.

Palabras Clave:

Diabetes, retinopatía diabética, Ratas eSS

DIABETIC RETINOPATHY IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF TYPE 2 DIABETES (e-SS RATS)

¹PIGINO G, ¹DÍAZ GEREVINI GT, ¹DAÍN A, ²REPOSSI G

¹Instituto de Biología Celular, FCM, UNC; ²Instituto de Biología Celular, INICSA, FCM, UNC

Persona que presenta:

PIGINO G, guadalupigino@hotmail.com

Abstract:

In the eye, the most frequent and important diabetes manifestations are in the retina, producing diabetic retinopathy (DR), one of the main morphological changes being neovascular formation and proliferation of the endothelial cells, stimulated by high levels of the vascular endothelial growth factor (VEGF). To study the effects of DR in our laboratory, we propose the use of an experimental animal model the Stilman-Salgado rats (eSS). The objectives were to identify and characterize in the experimental model of eSS rats alterations, biochemical and morphological, compatible with those observed in humans with diabetic retinopathy. Twenty male rats were studied in two groups: 10 diabetic eSS rats and 10 Wistar rats (healthy control). The animals were raised, handled, maintained and slaughtered according to Ethics Committees and international regulations. Metabolic parameters and inflammation/oxidation markers were analyzed in plasma, and histological studies of retinal tissue were performed. The images obtained from histopathology analysis of the retina were analyzed using specific software (Image J). Statistical analysis: ANOVA and matched t test ($p = 0.05$) were performed on the data obtained with the Infostat software. Significant increases ($p = 0.05$) in the metabolic parameters were found in eSS rats: Glucose (143.8 ± 4.17 fasting), Oral glucose overload test (223.2 ± 3.12 postprandial), Glycosylated hemoglobin (8 ± 0.3) and plasma triglycerides (265 ± 15.25), high levels of inflammatory markers were also measured: C reactive protein (7.6 ± 0.24) and IL6 (0.28 ± 0.08) and oxidation: GGTP activity (64.6 ± 0.81), Hydro (0.34 ± 0.04) and lipoperoxides (2.2 ± 0.35), Nitrites (0.73 ± 0.1) compared to nondiabetic controls (Wistar rats). In the retina, histological and morphological changes were observed, such as increased microvascularization and disorganization of the retinal layers compatible with the alterations described in human DR. eSS rats are a good model of Type 2 Diabetes, since they show metabolic changes, low level systemic inflammation and oxidative stress similar to that observed in humans and after 6 months of this disease we were able to detect retinal alterations compatible with diabetic retinopathy. Therefore, they would be a very useful tool for testing new preventive and therapeutic treatments.

Keywords:

diabetic retinopathy; Type 2 Diabetes; eSS Rats