

Resumen #528

ROL DE NARINGINA SOBRE LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL RENAL EN LA DIABETES MELLITUS EXPERIMENTAL

¹Rizzo Cismondi V, ¹Rivoira MA, ¹Perez A, ¹Tolosa de Talamoni NG

¹Laboratorio "Dr. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET- Universidad Nacional de Córdoba)

Área:

Básica

Resumen:

La Diabetes mellitus produce complicaciones crónicas tales como la nefropatía diabética, la retinopatía y la hipertensión. Estudios realizados en mitocondrias de riñón de ratas diabéticas, demostraron estrés oxidativo con disminución en la síntesis de ATP, alteración en la homeostasis del calcio e incremento de la biogénesis. El objetivo de este trabajo fue determinar si el tratamiento con naringina, flavonoide natural con propiedades antioxidantes, previene las alteraciones observadas sobre el metabolismo energético de las mitocondrias y sobre el estado redox mitocondrial en un modelo de Diabetes mellitus experimental. Se utilizaron ratas Wistar machos adultos, seis en cada grupo experimental: controles, diabéticas inducidas por una inyección única i.p. de estreptozotocina (STZ) en una dosis de 60 mg/kg de peso corporal y diabéticas tratadas con naringina. Este antioxidante se administró en forma subcutánea diariamente durante 30 días consecutivos en una dosis de 40 mg/Kg peso corporal a partir del 3er día de la inducción con STZ. Las mitocondrias se aislaron de tejido renal de cada grupo de animales por centrifugación diferencial. En los extractos mitocondriales se determinó por espectrofotometría las actividades de las enzimas isocitrato deshidrogenasa (ICDH-NAD), malato deshidrogenasa (MDH-NAD), superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), el contenido de glutatión (GSH), de carbonilos proteicos y los niveles de anión superóxido (O_2^-). Los resultados se analizaron mediante ANOVA y test de Bonferroni, las diferencias se consideraron significativas con una $p < 0,05$. Las ratas tratadas con STZ presentaron disminución en las actividades de las enzimas mitocondriales ICDH y MDH y en el contenido de GSH con respecto a los de las ratas controles. El tratamiento con naringina normalizó todas estas variables. Las ratas diabéticas presentaron incremento en las actividades de las enzimas SOD y CAT, en el contenido de O_2^- y de carbonilos proteicos, efectos que fueron prevenidos por naringina, excepto CAT cuya actividad permaneció aumentada. En base a estos resultados podríamos decir que el tratamiento con naringina en las ratas diabéticas recuperó el metabolismo energético mitocondrial, normalizando la actividad de las oxidoreductasas del ciclo de Krebs y revirtiendo los procesos desencadenados por el estrés oxidativo, mejorando así el estado redox de las mitocondrias

Palabras Clave:

diabetes mellitus experimental, RIÑÓN, mitocondria, antioxidantes

ROLE OF NARINGIN ON THE MITOCHONDRIAL FUNCTION OF KIDNEY IN THE EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

¹Rizzo Cismondi V, ¹Rivoira MA, ¹Perez A, ¹Tolosa de Talamoni NG

¹Laboratorio "Dr. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET- Universidad Nacional de Córdoba)

Abstract:

We have previously demonstrated that Diabetes mellitus inhibits the intestinal Ca^{2+} absorption, which was accompanied by oxidative stress. Other studies in diabetic rats have shown enhanced glomerular filtration rate with raised urinary output and reduced Ca^{2+} reabsorption. Alteration of the redox state was observed in kidney mitochondria, with reduced ATP synthesis, changes in calcium homeostasis and increased biogenesis. The objective of this study was to determine if naringin (NAR), a natural antioxidant, could block the alterations in the mitochondrial redox state and energy metabolism from kidney in diabetic rats. Adult male Wistar rats were divided in: 1) controls, 2) streptozotocin (STZ) treated (diabetic rats) and c) STZ + NAR treated. Mitochondria were isolated from renal tissue from each group of animals by differential centrifugation. In the mitochondrial extracts the activities of the enzymes isocitrate dehydrogenase (ICDH-NAD), malate dehydrogenase (MDH-NAD), superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione (GSH) and superoxide anion levels (O_2^-) were determined by spectrophotometry. Results were assessed by one-way ANOVA and Bonferroni multiple comparison test. The STZ treatment decreased the enzymatic activities of ICDH and MDH and the GSH content, which were avoided by NAR. STZ increased the SOD and CAT activities and the contents of O_2^- and protein carbonyl. All these effects were blocked by NAR, except CAT activity. In conclusion, NAR avoids the inhibitory effect of STZ on the activity of oxidoreductases from the Krebs cycle, counteracting the oxidative stress and improving the redox state of the mitochondria in kidney.

Keywords:

EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS KIDNEY MITOCHONDRIA ANTIOXIDANT