

Resumen #890

Naringina atenúa la calcificación vascular en un modelo de Diabetes mellitus experimental

<sup>1</sup>Rivoira MA, <sup>2</sup>Rauschemberger MB, <sup>1</sup>Rodriguez VA, <sup>2</sup>Massheimer V, <sup>1</sup>Tolosa de Talamoni NG  
<sup>1</sup>Bioquímica y Biología Molecular. FCM. INICSA (UNC-CONICET); <sup>2</sup>INIBIOSUR, CONICET-UNS, Bahía Blanca, Argentina

**Persona que presenta:**

Rivoira MA, mariaangelicarivoira@yahoo.com.ar

**Área:**

Básica

**Resumen:**

La calcificación vascular (CV) es una complicación importante de la Diabetes mellitus tipo 1 (DM). Varios estudios sugieren que el suplemento con naringina (NAR), antioxidante natural, es beneficioso para el tratamiento de la DM, pero no se ha investigado su efecto sobre la CV. El objetivo de este trabajo fue evaluar si NAR podría atenuar la CV en ratas Wistar con DM.

Se utilizaron tres grupos de animales: 1) controles, 2) ratas diabéticas (tratadas con 60 mg de estreptozotocina / kg bw: STZ), 3) ratas diabéticas tratadas con NAR (40 mg / kg bw). Después de 30 días de tratamiento las ratas se sacrificaron, se obtuvo suero y se extrajeron las aortas. En cultivo de células endoteliales (CE) de aortas se cuantificó el contenido de NO•, indicador de salud vascular, por el método de Griess.

La producción de NO• se redujo en las ratas STZ, efecto que fue bloqueado por NAR ( $213,40 \pm 33,3$ ;  $143,69 \pm 19,88$  \*;  $184,66 \pm 11,99$ ; C; STZ; STZ + NAR 40; \*  $p < 0,01$ ). En las CE aisladas de aortas control, la estrona y la genisteína estimularon la síntesis de NO• a través del receptor de estrógeno, mientras que en las CE de aortas de ratas STZ no se observó el efecto de dichas hormonas. Sin embargo, la NAR restauró la capacidad de estimulación de estrona y de genisteína. Las aortas aisladas de todos los grupos experimentales se expusieron a un medio procalcificante (MEM + glicerofosfato) durante 7 días, luego las aortas se descalcificaron y el calcio liberado se midió por espectrofotometría. El contenido de calcio de las aortas de ratas STZ fue un 74% más alto ( $p < 0,01$ ) que el de las ratas controles. El tratamiento con NAR redujo la incorporación de calcio a valores cercanos a los valores del control. Estos datos se confirmaron mediante la tinción con nitrato de plata.

Las aortas de ratas STZ mostraron múltiples sitios de calcificación, efecto que fue abolido por el tratamiento con NAR. Todos los datos sugieren que NAR podría prevenir el daño de la arquitectura y la funcionalidad vascular en ratas diabéticas

**Palabras Clave:**

naringina, calcificación vascular, diabetes mellitus experimental

Naringin attenuates the vascular calcification in a model of experimental Diabetes mellitus.

<sup>1</sup>Rivoira MA, <sup>2</sup>Rauschemberger MB, <sup>1</sup>Rodriguez VA, <sup>2</sup>Massheimer V, <sup>1</sup>Tolosa de Talamoni NG

<sup>1</sup>Bioquímica y Biología Molecular. FCM. INICSA (UNC-CONICET); <sup>2</sup>INIBIOSUR, CONICET-UNS, Bahía Blanca, Argentina

**Persona que presenta:**

Rivoira MA, mariaangelicarivoira@yahoo.com.ar

**Abstract:**

Vascular calcification (VC) is one important complication of type 1 Diabetes mellitus (DM). Several studies suggest that the antioxidant naringin (NAR) supplementation is beneficial for the treatment of DM, but its effect on the VC has not been investigated. The aim of this work was to know whether NAR could attenuate the VC in Wistar male rats with DM.

Three groups of animals were used: 1) controls, 2) diabetic rats (treated with 60 mg streptozotocin /kg b.w.: STZ), 3) diabetic rats treated with NAR (40 mg/kg b.w.). After 30 days of treatment, plasma was withdrawn and rats were sacrificed to obtain the aortas. Endothelial cells (EC) from aortas were cultured and NO•, indicator of vascular health, was measured by the Griess's method.

NO• production was significantly reduced in STZ rats, which was highly blocked by NAR ( $213.40 \pm 33.3$ ;  $143.69 \pm 19.88^*$ ;  $184.66 \pm 11.99$ ; C; STZ; STZ + NAR 40; \* $p < 0.01$ ). In control aortas, estrona (E1) and genistein (Gen) stimulate NO• synthesis via estrogen receptor, but in aortas from STZ rats there is lack of NO• stimulation by those hormones. However, NAR restores the capability to stimulate NO• production under E1 and Gen. Isolated aortas from the different groups of animals were exposed to a pro-calcific medium with glycerophosphate for 7 days; the aortas were decalcified and the released calcium was measured by a commercial kit. Calcium content from aortas of STZ rats was 74% higher ( $p < 0.01$ ) than that from the control rats. NAR treatment reduced calcium incorporation to values closed to the control ones. These data were confirmed by AgNO<sub>3</sub> staining.

Aortas from STZ rats showed multiple sites of calcification, effect that was abolished by NAR treatment. All data suggest that NAR could prevent damage of the vascular architecture and functionality in diabetic rats.

**Keywords:**

naringin, vascular calcification, Experimental diabetes mellitus