

Resumen #268

Ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) y antioxidantes modulan parámetros inflamatorios y oxidativos en un modelo experimental de diabetes mellitus tipo 2

¹Vera Castro E, ¹López C, ¹Díaz-Gerevini GT, ¹Dain A, ²Eynard AR, ²Reposi G

¹Instituto de Biología Celular, FCM-UNC. Córdoba; ²Instituto de Biología Celular, INICSA (CONICET-UNC), FCM-UNC. Córdoba

Área:

Básica

Resumen:

La hiperglucemia crónica de la diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) produce daño multisistémico a largo plazo. El estrés oxidativo (EOx) e inflamación de bajo grado son factores importantes en la patogénesis de la DBT. Niveles elevados de glucosa aumentan la producción de radicales libres, como óxido nítrico (NO) en los tejidos, dañando las células. La enzima gamaglutamil transpeptidasa (GGTP) protege a las células del EOx. Factores nutricionales, como ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) familias omega-6 u omega-3 y antioxidantes podrían modular estos parámetros, siendo herramientas para la prevención y tratamiento de DBT2.

Este modelo experimental, ratas eSS, desarrollan espontáneamente una forma moderada de DBT2, progresiva y más frecuente en machos.

Objetivo: determinar niveles de NO, GGTP, IL6 y proteína C reactiva (CRP) en sangre de ratas eSS tratadas con PUFAs con y sin agregado del antioxidante ácido nordehidroguaiarético (NDGA). Comparar estos valores controles sanos y relacionarlos con parámetros metabólicos.

Se emplearon ratas machos de 12 meses de edad, 42 eSS (grupos experimentales: control eSS, omega-6, omega-6+NDGA, omega-3 y omega-3+NDGA) y 12 Wistar (control sano). Los animales para este estudio fueron criados y cuidados según normas internacionales. El sacrificio se realizó con isofluorano. Los valores de NO, GGTP y CRP ultrasensible se determinaron mediante kits fotolorimétricos. Las glucemias se midieron mediante un Accucheck Performa®, determinaciones de HbA1c y triglicéridos en sangre se realizaron mediante técnicas de rutina de laboratorio clínico. IL6 se determinó por inmunoELISA. Análisis estadístico: test de Kruskal-Wallis y "t" apareado.

En todas las ratas eSS se encontraron incrementos ($p=0,05$) en los niveles de glucemias y HbA1c. Trigliceridemia, NO, GGTP y parámetros de inflamación (IL6 y CRP) están aumentados en ratas eSS comparados a Wistar, pero son modulados por agregado de PUFAs y NDGA. Tratamientos omega-3 y omega-3+NDGA disminuyen Eox e inflamación.

Conclusiones: aumento de actividad GGTP e inflamación en ratas eSS comparados con controles sanos, esto parece indicar que están sometidos a altos niveles de Eox y este provoca, al menos en parte, los daños sistémicos y progresivos producidos por la DBT. El tratamiento combinado omega-3+NDGA fue el mejor en disminuir los parámetros inflamatorios y de Eox.

Palabras Clave:

Diabetes, PUFA, Ratas eSS, IL6, estrés oxidativo

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) and antioxidants modulate oxidative and inflammatory parameters in an experimental model of type 2 diabetes mellitus

¹Vera Castro E, ¹López C, ¹Díaz-Gerevini GT, ¹Dain A, ²Eynard AR, ²Reposi G

¹Instituto de Biología Celular, FCM-UNC. Córdoba; ²Instituto de Biología Celular, INICSA (CONICET-UNC), FCM-UNC. Córdoba

Abstract:

Chronic hyperglycemia of type 2 diabetes mellitus (DBT2) produce multisystemic damage at long term. Oxidative stress (OxS) and low-grade inflammation are important factors in the pathogenesis of DBT. Elevated glucose levels increase the production of free radicals such as nitric acid (NO) oxide in tissues, harming the cells. Gamma-glutamyl transpeptidase enzyme (GGT) protect cells of OxS. Nutritional factors, such as antioxidants and polyunsaturated fatty acids (PUFA) of omega-3 and omega-6 families could modulate these parameters, being tools for the prevention and treatment of DBT2.

This experimental model, eSS rats, develop spontaneously a moderate, progressive form of DBT2 and most frequent in males.

Objective: determine NO, GGT, IL6 and C reactive protein (CRP) levels on eSS rats treated with PUFAs with or without addition of the antioxidant nordehydrogauric acid (NDGA). Compare these values with healthy controls and metabolic parameters.

Male rats of 12 months of age, 12 Wistar (healthy control) and 42 eSS (experimental groups: eSS control, omega-6, omega-6+NDGA, omega-3, omega-3+NDGA) were used. Animals for this study were bred and maintained according to international standards. The sacrifice was performed with isoflurane. The NO, GGT and ultrasensitive CRP levels in blood were determined by colorimetric kits. Glycemia were measured by a Accucheck Performa® system, HbA1c and triglyceridemic values were obtained by clinical laboratory routine techniques. IL6 was determined by ImmunoELISA IL6. Statistical analysis: Kruskal-Wallis and paired "t" tests.

In all eSS rats increases ($p = 0.05$) in blood glucose levels and HbA1c were found. Triglycerides, NO, GGT and inflammation markers (IL6 and CRP) are increased in eSS rats compared to Wistar, but they were modulated by addition of PUFAs and NDGA. omega-3 and omega-3+NDGA treatments decrease inflammation and OxS.

Conclusions: We observed increased GGT activity and inflammation in eSS rats compared with healthy controls, this fact suggests that they were exposed to high levels of OxS and this causes, at least in part, systemic and progressive damage from DBT2. omega-3+NDGA combined treatment was the best in reducing inflammatory parameters and OxS.

Keywords:

Diabetes, PUFA, eSS rats, IL6, oxidative stress