

# ALTERACIONES DE LOS NIVELES DE LA ENZIMA GAMA-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGTP) EN SANGRE Y ÓRGANOS DE RATAS ESS

Arrigone MC, Baccei JM, Díaz Gerevini GT, Daín A, Eynard A, Repossi G.

Instituto de Biología Celular, FCM-UNC.  
INICSA (CONICET-UNC).

**Introducción:** La diabetes (DBT) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas y por alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y lípidos.

La hiperglucemia crónica de la DBT Tipo 2 se asocia con el daño a largo plazo, la disfunción y la falla orgánica, especialmente en ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. El estrés oxidativo (EOx) es un factor importante en la patogénesis de la diabetes. La exposición a los niveles elevados de glucosa aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno y genera EOx en los tejidos, dañando las células (Van 2006). La enzima GGTP protege a las células de los efectos del EOx, mediante el metabolismo del glutatión.

Los animales experimentales, ratas eSS, utilizados son una línea de conseguida por endocría y estabilizada en la FCM de la Universidad Nacional de Rosario, Argentina. Desarrollan espontáneamente una forma leve a moderada de diabetes a los 6 meses de edad, no relacionada con la obesidad que se caracteriza por presentar una rápida intolerancia a la glucosa (Montanaro y col 2003). Se ha demostrado que las ratas eSS desarrollan procesos patológicos de diabetes semejante a la DM2 de los seres humanos, cursando con hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa y por último diabetes (Tarrés y col 1992). La progresión es más severa en los machos y se agravan a medida que envejecen (Picena y Montenegro 2007). Un lote de ratas eSS de la FCM de la Universidad Nacional de Rosario fueron cedidos temporalmente y a los fines de estos experimentos a nuestro laboratorio.

**Objetivo:** determinar los niveles de GGTP en sangre, riñón, hígado y cerebro de ratas eSS. Comparar estos valores con los de controles sanos (ratas Wistar) y relacionarlos con otros parámetros metabólicos.

**Materiales y Métodos:** Se emplearon 4 machos de ratas de la cepa eSS y 4 controles sanos de 12 meses de edad. Los animales para este estudio fueron criados y cuidados en nuestro bioterio según normas internacionales. El sacrificio de animales se realizó mediante isofluorano. Se tomaron muestras de sangre y órganos, estas últimas fueron homogenizadas y utilizadas para determinar los niveles de la actividad de la enzima estudiada. Los valores de GGTP se determinaron mediante un kit fotolorimétrico comercial de Laboratorios Wiener. Los estudios de glucemia se realizaron mediante un Accucheck Performa y las determinaciones de triglicéridos en sangre se realizaron mediante técnicas fotolorimétricas de rutina de laboratorio clínico.



Sacrificio de los animales. Toma de muestras de plasma y órganos.



Armado de las placas multiwell. Para determinación de actividad GGTP y proteínas (Bradford). Incubación a 37°C.

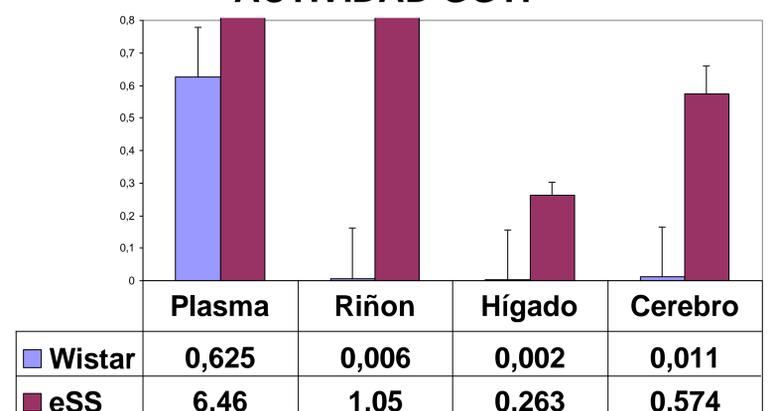


Medición en el lector de ELISA de GGTP a 405 nm y concentración de proteínas a 540 nm.

**Resultados:** en las ratas eSS se encontraron incrementos significativos ( $\alpha=0,05$ ) en los niveles de la enzima GGTP comparando con ratas Wistar sanas. Estos valores se correlacionan fuertemente con los de glucemia, trigliceridemia y peso.

Coeficientes de Correlación de Pearson				
RATAS		Triglicéridos	Glucemia	Peso
Wistar	GGTP	0,8	0,84	0,54
eSS	GGTP	0,5	0,74	0,5

## ACTIVIDAD GGTP



**Conclusiones:** los aumentos de la actividad de GGTP que se observan en los tejidos de ratas eSS comparados con controles sanos, parecen indicar que están sometidos a altos niveles de Eox y este es responsable, al menos en parte, de los daños sistémicos y progresivos producidos por la DBT.

### Bibliografía:

- Montanaro MA, Rimoldi OJ, Igal RA, Montenegro S, Tarrés MC, Martínez SM, Brenner RR. Hepatic delta9, delta6 and delta5 Desaturations in non-insulindependent Diabetes Mellitus eSS Rats. Lipids, 38:827-32, 2003.
- Picena JC, Montenegro S. Medicina (B Aires). Dynamic Modifications in Islets of Langerhans in Two Lines of Spontaneously Diabetic Rats, 67:331-40, 2007.
- Tarrés MC, Martínez Sm, Montenegro S, Llorens A, Picena JC, Naves. The eSS Rat. A Model for Non-insulin-dependent Human Diabetes. A Am J Pthol, 141:761-3, 1992.
- Van Copenhout A, Van Copenhout C, Lagrow AR. Et al. Impact of Diabetes Mellitus on the Relationships Between Iron-, Inflammatory- and Oxidative Stress Status. Diabetes Metab Res Rev, 22:444-54, 2006.