



Proyecto n° PG-06-7349-2008

Papel de la angiotensina 1-7 sobre el daño renal en diabetes tipo I en un modelo experimental en rata

Responsable: **Stern Israel, Anita**

Etapas cumplidas / Etapas totales: 2/2

Especialidad: Fisiología

Resumen: La angiotensina 1-7 (ANG-1-7) es uno de los péptidos más pleiotrópicos del sistema renina-angiotensina, la cual ejerce un efecto contrarregulatorio sobre las acciones de la ANG II. Esta última así como las especies reactivas de oxígeno, son los principales mediadores del daño renal en la diabetes. La ANG-1-7 reduce algunos marcadores de la nefropatía diabética, tales como: la proteinuria y la fosforilación de las MAPK y la expresión de proteínas de la matriz extracelular inducida por glucosa en células renales in vitro. Para conocer la participación del sistema antioxidante sobre la acción renoprotectora de la ANG-1-7, se evaluó el efecto sobre la actividad de la catalasa (CAT) y la superóxido dismutasa (SOD) en la corteza renal de ratas con diabetes inducida por la estreptozotocina, incubadas in vitro en presencia o en ausencia de ANG-1-7 y A779. Asimismo, fue evaluado el efecto de la ANG 1-7 sobre la viabilidad de las células vero de epitelio renal de mono en cultivo a través de la determinación de formazán a partir del MTT. Las células cultivadas fueron tratadas ANG-1-7 (en medio sin suero) e incubadas por 96 horas en presencia o en ausencia de 50 mM de glucosa (HG, NG) y sometidas al ensayo de citotoxicidad. Se demuestra que HG produjo un efecto citotóxico significativo sobre las células epiteliales, el cual fue inhibido por la ANG-1-7. Igualmente la ANG-1-7 revirtió el efecto inhibitorio de la actividad de la CAT y la SOD inducido por la diabetes, tanto in vitro como en un modelo de glucotoxicidad en cultivos de células vero. La ANG 1-7 también disminuyó la citotoxicidad inducida por el peróxido sobre las células Vero. Los efectos de ANG-1-7 fueron prevenidos por el A-779. Estos hallazgos demuestran que la ANG 1-7 actúa como un antioxidante y renoprotector en la diabetes, y demuestra la contribución de las enzimas antioxidantes en el efecto de la ANG-1-7 sobre el daño renal en la diabetes.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. Pastorello, M. e Israel, A., "Papel de la angiotensina II en la resistencia a insulina neuronal en un modelo experimental de diabetes tipo 2 en ratas", *Diabetes Internacional*, **3**(4): 88-97, 2011.
2. Medina, I. y Stern Israel, A., "Papel de la NAD(P)H oxidasa y el anión superóxido en la respuesta cardiovascular al estrés", *Revista de la Facultad de Farmacia*, **72**(2), 27-34, 2009.

Eventos

1. Medina, I., Roa, M., y Stern Israel, A., "Papel del receptor AT1 pre sináptico en la respuesta neurohumoral inducida por la inmovilización forzada en ratas normotensas y espontáneamente hipertensas", *Congreso Latinoamericano de Hipertensión, LASH*, Caracas, 2008. (También presentado en *V Jornadas de los Postgrados Integrados en Biología Celular*, Caracas, 2009).



2. Medina, I. y Stern Israel, A., “Papel de la NAD(P)H oxidasa sobre la respuesta cardiovascular inducida por el estrés en ratas”, *XLV Aniversario del Postgrado de Farmacología y LX de la Cátedra de Farmacología. IV Jornadas de Investigación y Docencia, Farmacología: Formación de Recursos Humanos en Venezuela*, UCV, 2009. (También presentado en *VIII Congreso Venezolano de Hipertensión*, Caracas, 2009).
3. Medina, I., Roa, M. y Stern Israel, A., “Papel del receptor AT1 pre-sináptico en la respuesta neurohumoral inducida por el estrés por inmovilización”, *Congreso de la Asociación Latinoamericana de Farmacología (ALF)*, Chile, 2008.
4. Israel, A. Silva, J., De Jesús, S., Medina, I. y Garrido, M.R., “Role of AT1 receptor and NAD(P)H oxidase in the pressor response and hypothalamic antioxidant enzymes activity induce by forced immobilization in rats”, *WorldPharma2010. 16th World Congress on Basic and Clinical Pharmacology*, Copenhagen, Dinamarca, 2010.
5. Ciangherotti, C., Várela, M., Gil, J., Salazar-Bookaman, M. e Israel, A., “Efecto de protector de la angiotensina 1 -7 sobre la toxicidad inducida por altas concentraciones de glucosa en células del epitelio renal in vitro”, *XIII Jornadas Científicas «Dr. Stephen Tillet»*, Facultad de Farmacia, UCV, 2010.
6. Israel, A., Sánchez, L., López, Y., Pastorello, M., Garrido, M.R. y Mathison, Y., “Association of IP-10/CXCL10 levels with metabolic síndrome in a Venezuela en population”, *International Congress of Diabetes*, Dubai, Emiratos Árabes, 2011.
7. Garrido, M.R., Sánchez, L., López, Y., Figueira, L., Israel, A. y Mathison, Y., “Peripheral expression of infl ammatory markers in a Venezuelan population with overweight”, *6th Congress of European Pharmacology (EPHAR 2012)*, Granada, España, 2012.
8. Mathison, Y., Sánchez, L., López, Y., Figueira, L., Garrido, M.R., e Israel, A., “Plasma adypokines in a venezuelan population with newly diagnosed metabolic syndrome”, *6th Congress of European Pharmacology (EPHAR 2012)*, Granada, España, 2012.
9. Garrido, M.R., Sánchez, L., López, Y., Figueira, L., Israel, A. y Mathison, Y., “Evaluación de marcadores de infl amación en una población venezolana con sobrepeso”, *I Congreso de Ciencia, Tecnología e Innovación LOCTI y del PEII*, 2012.
10. Ciangherotti, C., Gil, J., Várela, M., Salazar-Bookaman, M., Israel, A.; “Efecto de la angiotensina 1-7 sobre la actividad de las enzimas antioxidantes en el riñon de ratas con diabetes inducida por la estreptozotacina y sobre la citotoxicidad inducida por glucosa en células de epitelio renal en cultivo”, *LXII Convención Anual de AsoVAC*, 2012.