

2010 Octubre, 2(1): 1-

EFFECTO DE SITAGLIPTINA Y EXENDINA-4 SOBRE LA FUNCIÓN INSULAR EN RATAS CON INSULINORRESISTENCIA INDUCIDA POR FRUCTOSA

Autores: Maiztegui B, Borelli MI, Madrid V, Raschia MA, Francini F, Massa ML, Flores L, Del Zotto H, Gagliardino JJ.

Lugar de Trabajo: CENEXA, Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (UNLP-CCT La Plata-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata.

e-mail de contacto (IMPORTANTE): barmaiztegui@hotmail.com

Introducción

El GLP-1 es responsable en parte del aumento de la secreción de insulina en respuesta a la ingestión de glucosa. Su efecto potenciador sobre la secreción de insulina disminuye o se encuentra ausente en la diabetes tipo 2. Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (enzima responsable de la degradación de GLP-1), aumentan la secreción de insulina y la masa insular, desconociéndose su efecto sobre el metabolismo insular de glucosa.

Objetivos

Estudiar el efecto de la sitagliptina (inhibidor de DPP-4) y de exendina-4 (agonista del receptor de GLP-1) en ratas alimentadas con una dieta estándar sin (C) o con el agregado de fructosa al 10% en el agua de bebida (F), sobre la función insular.

Materiales y métodos

Ratas Wistar macho normales alimentadas durante 21 días con dieta C y F se dividieron en 3 subgrupos: no tratado (C y F), tratado con S (CS y FS) y con exendina-4 (E) (CE y FE). Al sacrificio se hizo una prueba de tolerancia oral a la glucosa (1mg/kg); medimos glucemia, trigliceridemia e insulinemia. Se extrajo el páncreas y se aislaron islotes (digestión con colagenasa) para medir secreción de insulina *in vitro* (glucosa 3, 8 y 16 mM) y el metabolismo insular de glucosa (producción de CO_2^{14} y $^3\text{H}_2\text{O}$, glucosa 3 y 16 mM).

Resultados

Las glucemias de ayunas fueron similares en todos los grupos. En las ratas F aumentaron significativamente los triglicéridos, las insulinemias, el índice HOMA-R, el índice HOMA- β y el área de glucosa bajo la curva; todos estos parámetros se normalizaron con la administración de exendina-4 y sitagliptina. Los animales tratados con fructosa aumentaron significativamente el metabolismo insular de glucosa y la secreción de insulina frente a glucosa 3, 8 y 16 mM; la administración de exendina-4 y sitagliptina normalizó estos valores.

Conclusiones

La administración de exendina-4 y sitagliptina a ratas con insulinorresistencia inducida por fructosa, normaliza los triglicéridos, la tolerancia a la glucosa, disminuye la liberación de insulina y el metabolismo de glucosa insular. Estos resultados sugieren que ambas drogas normalizan la homeostasis glucémica en las ratas alimentadas con fructosa, probablemente mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina.