

2012 Noviembre, 3(2): 1-2

Efecto modulador del INGAP-PP sobre la neogénesis vascular y la función de las células β .

Autores: Román C.L., Maiztegui B., Flores L.E., Borelli M.I y Gagliardino J.J.

Lugar de Trabajo: CENEXA – Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (UNLP-CONICET LA PLATA, Centro Colaborador OPS/OMS para Diabetes), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, 1900 La Plata, Argentina

E-mail de contacto: lisiroman@hotmail.com

Introducción

La administración de INGAP-PP a ratas normales aumenta la masa y la función de las células β pancreáticas, pero se desconoce su mecanismo de acción. La diferenciación de células β embrionarias requiere de la presencia de células endoteliales, de la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial A (VEGF-A, capaz de estimular la angiogénesis) y de la integrina $\beta 1$ que permite la interacción directa entre las células β y la membrana basal vascular. La inhibición de la expresión de VEGF-A induce la disminución de la masa y función β . **Objetivo:** Estudiar el efecto del INGAP-PP sobre la neogénesis vascular insular y su relación con el aumento que ejerce sobre la función de las células β . **Materiales y Métodos:** Ratas Wistar macho adultas se trataron con solución fisiológica (C) o INGAP-PP (500 $\mu\text{g}/\text{día}$; I) intra-peritoneal durante 10 días. Al momento del sacrificio se midieron glucemias (G), triglicéridemias (TG) e insulinemias y se calcularon los índices HOMA -IR y $-\beta$. Se extrajo el páncreas y se aislaron los islotes (digestión con colagenasa) para medir: secreción de insulina *in vitro* (glucosa 3, 8 y 16 mM), contenido de ADN, expresión génica (RT-PCR en tiempo real) de PDX-1, insulina, integrina $\beta 1$ y VEGF-A y expresión proteica (Western blot) de PDX-1, integrina $\beta 1$ y VEGF-A. Los resultados (C vs. I) se analizaron por el test-t de Students considerando significativas las diferencias con $p < 0,05$.

Resultados

No se registraron cambios en los distintos parámetros séricos ni en los índices HOMA-IR y HOMA- β . El contenido de ADN insular registrado en animales I fue significativamente menor ($26 \pm 1,3$ vs. $18 \pm 1,2$ ng/islote, $p < 0,05$). La secreción de insulina fue significativamente mayor frente a glucosa 16 mM en el grupo I ($0,01 \pm 0,001$ vs. $0,02 \pm 0,001$ ng ins/ng ADN, $p < 0,05$). En los animales I hubo un aumento de la expresión génica de PDX-1 ($100 \pm 1,82$ vs. 221 ± 77 %), insulina ($100 \pm 0,09$ vs. 123 ± 19 %), integrina $\beta 1$ ($100 \pm 3,15$ vs. 698 ± 29 %, $p < 0,05$) y VEGF-A ($100 \pm 0,22$ vs. 130 ± 34 %). La integrina $\beta 1$ aumentó también su nivel de expresión proteica en los animales I (100 ± 21 vs. 191 ± 18 %, $p < 0,05$), mientras que VEGF-A y PDX-1 no registraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusión

El aumento en los marcadores de neogénesis vascular registrado en los animales I sugiere que la modulación positiva del INGAP-PP sobre la función secretora de la célula β estaría mediada por un aumento de la angiogénesis.