

RELACIÓN ENTRE LA ANGIOGÉNESIS Y EL EFECTO POTENCIADOR DEL INGAP-PP SOBRE LA FUNCIÓN β PANCREÁTICA

Autores: Román CL; Maiztegui B; Flores LE; Gagliardino JJ;

Resumen

Tanto la diferenciación celular β en el embrión como el mantenimiento de su masa y función en el adulto dependen de la presencia de células endoteliales y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A). Por otro lado, la administración del pentadecapéptido derivado del INGAP (INGAP-PP) a ratas adultas aumenta la masa y función de las células β insulares. El objetivo del trabajo fue determinar si el efecto positivo que ejerce el INGAP-PP sobre la masa y función celular β depende de un efecto primario sobre la neogénesis vascular del islote. Para ello, tratamos (inyección i.p.) ratas Wistar macho adultas con solución fisiológica (C) o INGAP-PP (500 μ g/día; I) controlando el peso corporal y la ingesta de alimento durante 10 días. Luego, un grupo de ratas fue sometido a un test de tolerancia a la glucosa (TTG) y el resto fue sacrificado para efectuar las siguientes determinaciones: En muestras de sangre medimos los niveles plasmáticos de glucosa (G), insulina (Ins), triglicéridos y peroxidación lipídica (TBARS) y calculamos los índices HOMA-IR y $-\beta$. En islotes aislados (digestión con colagenasa), medimos la secreción de Ins en respuesta a la G (3, 8 y 16 mM), el contenido de ADN, los niveles de ARNm de Pdx-1, Ngn3, Ins, CK19 y laminina β 1 (qPCR) y la expresión génica de VEGF-A, VEGF-A R2, CD-31 e integrina β 1 (qPCR y western blot). Análisis estadístico: test-t de Students (C vs. I; * $p < 0,05$). La administración de INGAP-PP no produjo cambios en la ingesta de alimentos, los parámetros séricos, los índices HOMA ni en el TTG. En las ratas I disminuyó el contenido insular de ADN ($0,057 \pm 0,012$ vs. $0,034 \pm 0,006^*$ pg/islote) y aumentó la secreción de Ins (G 3 mM: $2,6 \pm 0,08$ vs. $4,8 \pm 0,3^*$; G 8 mM: $9,9 \pm 1,4$ vs. $16,1 \pm 1,5^*$; G 16 mM: $15,6 \pm 1,5$ vs. $30,3 \pm 3,2^*$ ng ins/pg ADN/h), la expresión a nivel de ARNm de Pdx-1 ($121,5\%^*$), Ngn3 ($38\%^*$), Ins ($40,2\%^*$), CK19 ($178,1\%^*$), VEGF-A ($216,2\%^*$), VEGF-R2 ($155,9\%^*$), CD-31 ($655,9\%^*$) integrina β 1 ($648,6\%^*$) y laminina β 1 ($102,3\%^*$). Estos cambios fueron acompañados de un aumento del nivel proteico de VEGF-A ($54,8\%^*$) y de integrina β 1 ($91,9\%^*$). Podemos concluir que el aumento simultáneo de los indicadores angiogénicos y la función celular β inducida por el INGAP-PP evidencia su mutua dependencia y sugiere que en el animal adulto, tal como ocurre en el estado embrionario, la neogénesis vascular precedería al aumento de la función insular.

Fecha de Recibido: 01-12-13

Fecha de Publicación: 20-12-13