

Stato ossidante-antiossidante nel diabete sperimentale: ruolo del sistema AT-II

M. Lodovici¹, E. Bigagli¹, L. Giovannelli¹, F. Tarantini², C. Di Serio², L. Raimondi¹

¹ Dip. di NEUROFARBA, Sezione di Farmacologia e Tossicologia, Università di Firenze

² Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze

Alti livelli di ROS e di angiotensina II (AT-II) associati all'iperglicemia sono oggi considerati fattori patogenetici nella trasformazione maligna della cellula renale nel diabete. In questo studio è stato valutato il potenziale ruolo dell'AT-II nell'aumentato rischio di cancro associato al diabete mediante il dosaggio dei livelli di 8-cheto-7,8-diidrossi-2'-desossiguanosina (8-oxodGuo), come indice di danno ossidativo al DNA renale. Inoltre, sono stati misurati i livelli circolanti di adiponectina (Adp) e di FRAP (Ferric reducing ability of plasma) come misura del sistema di difesa antiossidante. Il diabete è stato indotto mediante iniezione di 55 mg/Kg di streptozotocina (STZ) e dopo 2 settimane nel rene degli animali sacrificati sono stati misurati i livelli di 8-oxodGuo mentre nel plasma sono stati determinati il FRAP e l'Adp. Il diabete ha indotto un significativo ($p < 0.001$) aumento dei livelli renali di 8-oxodGuo ($8.48 \pm 0.98 \times 10^{-6}$ dG, media \pm SE) rispetto ai normoglicemici ($1.18 \pm 0.04 \times 10^{-6}$ dG, media \pm SE) e una considerevole diminuzione sia dei livelli di Adp che di FRAP. Al fine di valutare il potenziale ruolo della AT-II nel danno genotossico indotto dal diabete, sono stati analizzati anche reni di ratti diabetici trattati e non trattati per 3 settimane (1 prima del STZ e due dopo) con losartan, un antagonista selettivo del recettore AT-II di tipo 1. I risultati mostravano che gli animali diabetici trattati con losartan avevano un danno ossidativo al DNA significativamente ($p < 0.01$) ridotto rispetto ai diabetici non trattati e valori di FRAP simili ai ratti normoglicemici. Inoltre, una correlazione inversa è stata trovata fra i livelli renali di 8-oxodGuo e i livelli di Adp circolante misurati negli animali normoglicemici e diabetici. In conclusione, i risultati del nostro studio dimostrano che il sistema AT-II, mediante il recettore di tipo 1 è coinvolto nel danno ossidativo al DNA renale indotto dal diabete e quindi nel rischio oncogeno. Inoltre, i risultati indicano che i livelli plasmatici di Adp sono un ulteriore marker di danno ossidativo, almeno a livello renale, confermando il loro ruolo integrante nelle difese antiossidanti plasmatiche.