



## LA DELECIÓ DE L'ENZIM CONVERTIDOR D'ANGIOTENSINA 2 (ECA2) INCREMENTA L'EXPRESSIÓ DE L'ECA I L'ESTRÈS OXIDATIU AL PÀNCREES DELS RATOLINS NOD

Vanessa Palau, Marta Riera, Heleia Roca-Ho, David Benito, Javier Gimeno, Julio Pascual, Maria José Soler  
Departament de Nefrologia, Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona

**Introducció:** L'enzim convertidor d'angiotensina 2 (ECA2) actua com a regulador negatiu del sistema renina angiotensina (SRA). El bloqueig de l'ECA2 per deleció genètica o inhibició farmacològica empitjora la lesió renal en nefropatia diabètica. L'efecte de la deleció d'ECA2 a nivell pancreàtic en el ratolí diabètic no obès (NOD) no ha estat estudiat prèviament. **Objectius:** Estudiar l'efecte de la deleció d'ECA2 sobre l'homeòstasi de la glucosa, la secreció d'insulina, el SRA i l'estrès oxidatiu en el ratolí NOD en un estadi pre-diabètic. **Metodologia:** S'estudiaran ratolins femella NOD-ECA2<sup>-/-</sup> amb ratolins NOD-ECA2<sup>+/+</sup> de 12 setmanes d'edat. Es realitzaran tests de tolerància a la glucosa mitjançant l'administració intraperitoneal de D-glucosa. Els nivells circulants de glucosa es determinaren als 0, 15, 30, 60 i 120 minuts posteriors a l'administració del bolus. La secreció d'insulina es determinà per tècnica ELISA a partir de mostres de sèrum recollides als 0, 2 i 5 minuts posteriors al bolus de glucosa. Es realitzaren tincions immunohistoquímiques en mostres de pàncreas per insulina, ECA, receptor 1 d'angiotensina II (AT1R) i nitrotirosina. **Resultats:** Els ratolins NOD-ECA2<sup>-/-</sup> presenten menor tolerància al bolus de glucosa entre els minuts 0 i 60, menor producció i secreció d'insulina i illots més petits. En relació amb el SRA els ratolins NOD-ECA2<sup>-/-</sup> presenten major expressió proteica d'ECA i AT1R en comparació amb els ratolins NOD-ECA2<sup>+/+</sup> (Taula). A nivell d'estrès oxidatiu, els ratolins NOD-ECA2<sup>-/-</sup> presenten illots amb major tinció de nitrotirosina. **Conclusions:** Els ratolins NOD amb deleció de l'ECA2 presenten alteracions en la tolerància a la glucosa, alteracions funcionals i morfològiques a nivell pancreàtic en relació amb la síntesi i secreció d'insulina i el tamany de l'illot. La deleció de l'ECA2 condueix a un empitjorament en l'homeòstasi de la glucosa en el ratolí NOD que s'acompanya d'un increment en els nivells d'estrès oxidatiu i una estimulació del SRA amb un increment en l'expressió de l'ECA i l'AT1R.