

## Ozone Treatment Reduces Blood Oxidative Stress and Pancreas Damage in a Streptozotocin-Induced Diabetes Model in Rats

GREGORIO MARTINEZ <sup>1</sup>, SAID MOHAMMED AL-DALAIN <sup>1</sup>, SILVIA MENENDEZ <sup>2</sup>,  
ATTILIA GUILIANI <sup>3</sup> and OLGA SONIA LEON <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Center of Studies for Research and Biological Evaluation (CEIEB-IFAL-UH),  
University of Havana, Havana 10400, Cuba.

<sup>2</sup> Ozone Research Center, Cuba. <sup>3</sup> Department of Chemistry and Medical Biochemistry,  
University of Milan, Via Saldini, 50-20133 Milan, Italy.

---

**SUMMARY.** In spite of the fact that ozone has been used as a therapeutical agent and beneficial effects have been observed, so far only a few biochemical and pharmacodynamic mechanisms have been studied. We have demonstrated that controlled ozone administration may promote an oxidative preconditioning or adaptation to oxidative stress, preventing the damage induced by Reactive Oxygen Species (ROS) through preservation of antioxidant endogenous systems. Taking into account that STZ produces ROS generation, which promotes pancreas damage with loss of its function, we studied ozone effects on blood oxidative stress and its relationship with pancreas injury mediated by STZ. Five groups of rats were classified as follows: (1) Non-diabetic control group treated only with citrate buffer solution; (2) positive control group using as a diabetes inductor; (3) Ozone group, receiving 10 treatments (1.1 mg/kg) one per day after STZ-induced diabetes; (4) Oxygen (26 mg/kg) one per day, as in group 3 but using oxygen only; (5) control ozone, as group 3, but without STZ. Ozone + STZ treatment improved glycemetic control with regard to STZ group ( $16.1 \pm 1.45$  vs  $27.12 \pm 2.12$  mmol/L). Blood oxidative stress was controlled by ozone as it was showed in the reduction of malondialdehyde, total hydroperoxides and peroxidation potential. In addition, antioxidant endogenous systems were increased (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and reduced glutathione). In line with these results, there was a decrease in the percentage of damaged pancreatic islets by ozone treatment. Ozone antioxidant properties preserved  $\beta$ -cells functions and reduced hyperglycemia. Taken together, these results suggest that this complementary medical approach may represent a potential alternative in the treatment of diabetes and its complications.

**RESUMEN.** "La Ozonoterapia reduce el Estrés Oxidativo en Sangre y los Daños en Páncreas in la Diabetes inducida por Estreptozotocina". A pesar de que la ozonoterapia se ha utilizado con éxito en la terapia con efectos benéficos, se han realizado pocos estudios bioquímicos o farmacodinámicos dirigidos al estudio de su mecanismo de acción. Hemos demostrado previamente que la administración controlada del ozono promueve el preconditionamiento oxidativo o adaptación al estrés, fenómeno que previene del daño causado por las Especies Reactivas del Oxígeno (ERO) mediante la preservación de los sistemas antioxidantes endógenos. Teniendo en consideración que la estreptozotocina (STZ) es un agenerator de ERO que promueve el daño pancreático, estudiamos el efecto del ozono sobre marcadores sanguíneos del estrés oxidativo y su relación con el daño tisular originado por STZ. Se trabajó con 5 grupos experimentales: (1) control no diabético, tratado solo con solución amortiguadora citrato, (2) Control positivo, al que se le inculó el agente inductor de daño STZ, (3) grupo tratado con ozono, que recibió 10 tratamientos (1,1 mg/kg) antes de inducir el daño con STZ, (4) grupo tratado con oxígeno Oxygen (26 mg/kg) con la misma frecuencia de tratamientos que el grupo (3) y (5) control ozono, que recibió un tratamiento similar a grupo 3 pero no se indujo daño con STZ. El grupo tratado con ozono + STZ produjo una mejoría del control glicémico en comparación con el grupo tratado con STZ ( $16,1 \pm 1,45$  vs  $27,12 \pm 2,12$  mmol/L). El ozono controló el estrés oxidativo en plasma al reducir las concentraciones de malondialdehído, hidroperóxidos totales y el potencial de peroxidación. Adicionalmente, el sistema de antioxidantes endógenos se incrementó (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reducido). En correspondencia con estos resultados se observó una disminución en el porcentaje de daño de los islotes pancreáticos en el grupo tratado con ozono. Las propiedades antioxidantes del ozono preservaron la función de las células  $\beta$ -pancreáticas y redujeron la hiperglicemia. Este conjunto de resultados sugiere que el ozono como terapia complementaria representa una alternativa potencial en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones.

---

**KEY WORDS:** Oxidative stress, Ozone, Streptozotocin-induced diabetes.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes inducida por estreptozotocina, Estrés oxidativo, Ozono.

\*Author to whom all correspondence should be addressed: *E-mail:* olga@infomed.sld.cu