

Trabajos Seleccionados

PRESENTACIONES POSTERS

P7 La adición de ácidos grasos poliinsaturados en el período de postimplantación temprana previene reabsorciones embrionarias y anomalías deciduales en ratas gestantes con diabetes

Sabrina Lorena Roberti¹, Cintia Romina Gatti¹, Daiana Fornes¹, Romina Higa¹, Alicia Jawerbaum¹

¹CENTRO DE ESTUDIOS FARMACOLÓGICOS Y BOTÁNICOS, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CEFYO-UBA-CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: sabrinal.roberti@gmail.com

Introducción: la diabetes pregestacional incrementa el riesgo de reabsorciones embrionarias y afecta el desarrollo embrionario, de impacto en la programación fetal. La función decidua es crucial en el desarrollo post implantatorio temprano y sus posibles anomalías son poco conocidas en la diabetes materna. Previamente evidenciamos que la vía de señalización de mTOR en la decidua es relevante para el crecimiento y desarrollo embrionario, y que interactúa con la vía de los PPAR, cuyos agonistas son nutrientes de naturaleza lipídica como los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs).

Objetivos: determinar el índice de reabsorciones y evaluar la regulación de la vía de mTOR y marcadores de la función, y remodelación de la decidua en ratas con diabetes pregestacional que recibieron o no dietas enriquecidas en PUFAs exclusivamente en el período de post implantación temprana.

Materiales y métodos: ratas sanas o con diabetes (inducidas preconcepcionalmente con estreptozotocina, 55 mg/kg) fueron apareadas con machos sanos. En los días 7,8 y 9 de preñez recibieron una dieta enriquecida o no en 6% aceite de girasol o de chía (enriquecidas en PUFAs n-6 o n-3, respectivamente). En el día 9 de preñez se estudió el índice de reabsorción embrionaria y se explantó la decidua para estudiar la vía de mTOR, la expresión de su regulador FoxO1 y del microRNA-21 (miR-21) que regula a FoxO1, como así también marcadores de función y remodelación decidua (expresión de LIF y IGFBP1 y actividad gelatinasa de metaloproteasas (MMPs).

Resultados: la diabetes materna incrementó las reabsorciones embrionarias (11%, $p < 0,01$ vs control). La dieta enriquecida en PUFAs previno el elevado índice de reabsorción embrionaria sin modificar la elevada glucemia materna. En la decidua de ratas diabéticas, la vía de mTOR, evaluada a través de la expresión de mTOR y la fosforilación de proteínas de esta vía, se encontró disminuida ($p < 0,05$ vs control). La dieta enriquecida en aceite de girasol y/o chía previno dichas anomalías. En la decidua de ratas diabéticas, la expresión de FoxO1 (regulador negativo de mTOR) se encontró elevada ($p < 0,05$ vs control) y la de miR-21 (regulador negativo de FoxO1) se halló reducida ($p < 0,01$ vs control), anomalías que se previenen ante la dieta enriquecida en PUFAs. Estos cambios se acompañan de prevención de la reducida expresión de IGFBP1 y LIF y actividad MMP ante la dieta materna enriquecida con aceite de girasol y/o chía.

Conclusiones: se identificó la relevancia de la etapa de post implantación temprana en los procesos de reabsorción embrionaria inducida por la diabetes materna y la capacidad de dietas maternas enriquecidas en PUFAs de prevenir reabsorciones y anomalías en vías de señalización, regulatorias y marcadoras de función decidua, sugiriendo su posible beneficio en el desarrollo embrionario en la diabetes materna.

P7 The addition of polyunsaturated fatty acids in the early postimplantation period prevents embryo resorptions and decidual anomalies in pregnant rats with diabetes

Sabrina Lorena Roberti¹, Cintia Romina Gatti¹, Daiana Fornes¹, Romina Higa¹, Alicia Jawerbaum¹

¹CENTER OF PHARMACOLOGICAL AND BOTANICAL STUDIES, UNIVERSITY OF BUENOS AIRES, NATIONAL COUNCIL OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL INVESTIGATIONS (CEFYBO-UBA-CONICET), AUTONOMOUS CITY OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: sabrinal.roberti@gmail.com

Introduction: Pregestational diabetes increases the risk of embryo resorptions and impairs embryo development, which in turn may lead to fetal programming. The function of the decidua is crucial for the early postimplantation development, but little is known about possible anomalies in the decidua in maternal diabetes. Previously, we evidenced that the mTOR pathway in the decidua is relevant for the embryo growth and development. We also evidenced that the mTOR pathway interacts with the PPAR pathway, whose agonists have lipid nature and include polyunsaturated fatty acids (PUFAs).

Objective: To determine the resorption rate and to evaluate the mTOR pathway, as well as functional and tissue remodeling markers in the decidua of rats with pregestational diabetes that were fed or not with diets enriched in PUFAs exclusively during the early postimplantation period.

Methods: Control rats and rats with diabetes were mated with healthy males. Diabetes was induced before mating by streptozotocin injection (50 mg/kg). On days 7, 8 and 9 of pregnancy rats were fed a diet enriched or not in 6% sunflower oil or 6% chia oil (enriched in n-6 or n-3 PUFAs, respectively). On day 9 of pregnancy, the embryo resorption rate was determined and the decidua was collected to study the mTOR pathway, the expression of FoxO1, the levels of microRNA-21 (miR-21), as well as markers of decidual function and tissue remodeling (LIF and IGFBP1 expression and gelatinolytic activity of matrix metalloproteinases (MMPs)).

Results: Maternal diabetes increased the embryo resorption rate (11%, $p < 0.01$ v. control). Both diets enriched in PUFAs prevented the diabetes-induced increased in embryo resorption rate despite no changes in maternal glycemia. In the decidua from rats with diabetes, the mTOR pathway (evaluated by the mTOR expression and the phosphorylation of proteins downstream mTOR signaling) was found reduced ($p < 0.05$ v. control). The diets enriched in sunflower or chia oil prevented these anomalies. In the decidua from rats with diabetes, the expression of FoxO1 (negative regulator of mTOR) was increased ($p < 0.05$ v. control) and the expression of miR-21 (negative regulator of FoxO1) was reduced ($p < 0.05$ v. control). These alterations in FoxO1 expression and miR-21 levels were prevented by the diets enriched in PUFAs. The PUFAs-enriched diets were also able to prevent the reduced LIF and IGFBP1 expression as well as the reduced MMPs activity in the decidua of rats with diabetes.

Conclusions: We identified the relevance of the early postimplantation period in the processes of embryo resorption induced by maternal diabetes. We evidenced the capacity of maternal diets enriched in PUFAs to prevent embryo resorptions, anomalies in decidual mTOR signaling and altered functional and remodeling markers in the decidua. These results suggest a putative benefit of diets enriched in PUFAs administrated during early postimplantation for the embryo development in maternal diabetes.