

## **Trabajos Seleccionados**

### **PRESENTACIONES POSTERS**

#### **P30 Trastornos cognitivos y metabólicos inducidos por una dieta de alta energía. Influencia de la exposición a estrés crónico moderado y efecto del tratamiento con metformina**

Andrés Prochnik<sup>1</sup>, Adriana Burgueño<sup>1</sup>, Paula Marcone<sup>1</sup>, María Rosa González Murano<sup>1</sup>, Alejandro Serra<sup>2</sup>, Ana María Genaro<sup>1</sup>, Miriam Ruth Wald<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA, CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (BIOMED-UCA-CONICET), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA; <sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: aprochnik89@gmail.com

**Introducción:** la obesidad es una enfermedad de alcance mundial. La alimentación y el estrés son factores que participan en su desarrollo. Se ha descrito que la obesidad está asociada a disfunción cognitiva y señalada como factor de riesgo del desarrollo de demencias. La metformina (MET) se está utilizando para que pacientes obesos bajen de peso.

**Objetivos:** estudiar el efecto de una dieta de alta energía (DAE) sobre el déficit cognitivo. Evaluar si la exposición a estrés crónico moderado (CMS) agrava los trastornos inducidos por la DAE. Analizar si la MET tiene efecto sobre la cognición en estas condiciones.

**Materiales y métodos:** ratones C57Bl/6J machos fueron alimentados con una dieta estándar (DN; 2,96 kcal/g) o rica en grasas (DAE; 4,37 kcal/g) a partir del mes de edad durante 28 semanas. A las 8 semanas, un grupo de cada dieta fue expuesto a CMS. A las 12 semanas de dieta, un grupo de animales fue tratado con MET (250 mg/kg\*día). Se evaluó el metabolismo glucídico (glucemia basal y a los 120 min, insulinemia) y lipídico (colesterol, HDL, triglicéridos), además de estudiarse la conducta (memoria espacial y de trabajo, aprendizaje).

**Resultados:** la DAE causó un aumento de peso ( $p=0,0004$ ), intolerancia a la glucosa ( $p=0,0055$ ) y mayor colesterolemia ( $p=0,0086$ ). La exposición al CMS normalizó el peso pero incrementó la glucemia basal ( $p=0,0335$ ), la intolerancia ( $p<0,0001$ ) y el HOMA-IR ( $p=0,0023$ ), sin alterar el metabolismo lipídico. En cuanto a cognición, la DAE y el CMS redujeron la memoria de trabajo (Y-maze, DN+CMS  $p=0,0024$ ; DAE  $p=0,0002$ , DAE+CMS  $p=0,0034$ ) y la memoria espacial (reconocimiento espacial de objetos: DN+CMS  $p<0,0001$ , DAE  $p=0,0006$ , DAE+CMS:  $p=0,0002$ ). El tratamiento con MET corrigió las alteraciones conductuales inducidas por DAE y por CMS sin observarse efectos sobre el peso o el metabolismo glucídico.

**Conclusiones:** la DAE ocasionó trastornos cognitivos y alteraciones metabólicas. El CMS causó alteraciones cognitivas mientras que agravó las alteraciones metabólicas inducidas por DAE. El tratamiento con MET previene el déficit conductual producido tanto por la DAE como por el CMS independientemente de su efecto sobre el metabolismo.

**P30 Cognitive and metabolic disorders induced by a high fat diet. Influence of exposition to chronic mild stress and effect of the treatment with metformin**

Andrés Prochnik<sup>1</sup>, Adriana Burgueño<sup>1</sup>, Paula Marcone<sup>1</sup>, María Rosa González Murano<sup>1</sup>, Alejandro Serra<sup>2</sup>, Ana María Genaro<sup>1</sup>, Miriam Ruth Wald<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INSTITUTE OF BIOMEDICAL RESEARCH, ARGENTINE CATHOLIC UNIVERSITY, NATIONAL COUNCIL OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL INVESTIGATIONS (BIOMED-UCA-CONICET), AUTONOMOUS CITY OF BUENOS AIRES, ARGENTINA;

<sup>2</sup> DEPARTMENT OF PHARMACOLOGY, FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF BUENOS AIRES, CITY OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: aprochnik89@gmail.com

**Introduction:** Obesity is a serious health issue worldwide. Feeding habits and stress are among the environmental factors that contribute to its development. Additionally, it's been described an association between obesity and cognitive function, being pointed as a risk factor for Alzheimer's disease.

**Objectives:** To study the effect of a high-fat diet (HFD) consumption and the development of cognitive deficit. To evaluate whether the exposition to chronic mild stress aggravates the metabolic and/or cognitive disorders induced by the HFD. Furthermore, being the metformin (MET) a drug commonly used to treat diabetes, we will study its effects on behavior.

**Methodology:** One month old, Male C57Bl/6J mice were fed with a standard diet (SD; 2.96 kcal/g) or a high-fat diet (HFD; 4.37 kcal/g) during 28 weeks. At the 8th week of diet, animals were divided and a group of each diet were chronically exposed to random mild stressors (CMS). After 12 weeks of diet, a group of animals under each treatment were given MET (250 mg/kg\*day). We studied the glucidic (basal glycemia, glucose tolerance, insulinemia) and lipidic metabolism (total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides) and we studied the behavior (learning, spatial memory, working memory).

**Results:** The HFD induced a higher body weight ( $p=0.0004$ ) and glucose intolerance ( $p=0.0055$ ). CMS exposure reduced body weight ( $p=0.0023$ ) but increase basal glycemia ( $p=0.0335$ ), glucose intolerance ( $p<0.0001$ ) and insulin resistance ( $p=0.0023$ ). No significant differences were found on lipidic metabolism. Memory studies indicate HFD, CMS and their sum induce cognitive impairment (Y-maze, SD+CMS  $p=0,0024$ , HFD  $p=0,0002$ , HFD+CMS  $p=0,0034$ ; Spatial object recognition SD+CMS  $p<0,0001$ , HFD  $p=0,0006$ , HFD+CMS:  $p=0,0002$ ). Treatment with MET corrected the observed impariments in spatial and working memory induced both by HFD and CMS, without relevant effects being observed on weight nor glycemias.

**Conclusions:** HFD caused cognitive and metabolic disfunctions. CMS by itself causes cognitive impairment and worsens the metabolic disreglations caused by HFD. The treatment with MET prevents cognitive deficit both caused by HFD and CMS independently of its effect on the metabolism.