

Trabajos Seleccionados

P31 **Transferencia intergeneracional de alteraciones metabólicas en la descendencia de ratas con diabetes**

Daiana Fornes¹, Florencia Heinecke¹, Alicia Jawerbaum¹, Evangelina Capobianco¹

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

Contacto: days_fornes@hotmail.com

Introducción: la exposición a un ambiente intrauterino adverso, como sucede en la gestación de un individuo con diabetes, puede programar trastornos metabólicos, endocrinos y cardiovasculares en la descendencia. La exposición paterna a la diabetes también puede conducir al desarrollo de trastornos metabólicos en la descendencia, pero esto ha sido menos estudiado.

Objetivos: evaluar las alteraciones en el metabolismo lipídico de la placenta de fetos (F2) que descienden de ratas macho con diabetes tipo 2 (F1) obtenidos por programación intrauterina de ratas con diabetes pregestacional moderada (F0).

Materiales y métodos: ratas macho control y con diabetes tipo 2 (glucemia 140-190 mg/dL, diabetes obtenida por programación intrauterina en ratas con diabetes pregestacional inducida por administración neonatal de estreptozotocina F0) fueron apareadas con ratas hembra control. En el día 21 de gestación, se obtuvo la placenta de los fetos macho y hembra para la evaluación de los niveles de lípidos (por TLC) del ARNm de genes involucrados en la regulación del metabolismo lipídico (por RT-qPCR) y de la lipoperoxidación (cuantificación de TBARS).

Resultados: las ratas macho con diabetes (F1) y sus fetos macho y hembra (F2) presentaron hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia ($p < 0,05$). El peso fetal se halló incrementado en ambos sexos del grupo diabético ($p < 0,05$). Sin embargo, no se observaron diferencias en el peso placentario. Los niveles de triglicéridos, colesterol y ácidos grasos libres se observaron incrementados en la placenta de fetos macho del grupo diabético ($p < 0,05$ vs grupo control), aunque la placenta de fetos hembra no mostró diferencias significativas. Los niveles de ARNm de PPAR α , Aco, Fatp1, Lipg y Lpl (genes involucrados en la oxidación y transporte de lípidos) sólo se hallaron incrementados en la placenta de fetos macho del grupo diabético ($p < 0,05$ vs grupo control). Los niveles de ARNm de Fasn, Acc1 y Scd-1 (genes implicados en la síntesis de lípidos) no presentaron diferencias entre grupos. Las placentas de fetos macho y hembra del grupo diabético presentaron un incremento en la lipoperoxidación con respecto al control ($p < 0,05$).

Conclusiones: la transferencia intergeneracional de alteraciones metabólicas se evidenció en la descendencia de ratas con diabetes pregestacional (F0). La diabetes paterna (F1), inducida por programación intrauterina, conduce a alteraciones sexo-dependientes en la regulación del metabolismo lipídico placentario, con posibles consecuencias adversas en la vida postnatal de la descendencia (F2).

P31 Intergenerational transmission of metabolic alterations in the offspring of rats with diabetes

Daiana Fornes¹, Florencia Heinecke¹, Alicia Jawerbaum¹, Evangelina Capobianco¹

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

Contacto: days_fornes@hotmail.com

Introduction: The exposure to an adverse intrauterine environment, observed in the offspring of pregnancies complicated by diabetes, can program susceptibility to metabolic, endocrine and cardiovascular disorders later in life. Paternal exposure to diabetes can also lead to the development of metabolic disorders in the offspring, but this has been less studied.

Objective: Our aim was to evaluate the alterations in the lipid metabolism of placentas from fetuses (F2) fathered by male rats with type 2 diabetes (F1), obtained by intrauterine programming of rats with moderate pregestational diabetes (F0).

Methods: Control and type 2 diabetic male rats (diabetes obtained by intrauterine programming in the offspring of streptozotocin-induced diabetic rats, glycemia: 140-190 mg/dL) were mated with control female rats. On day 21 of gestation, the placenta of male and female fetuses was obtained for the evaluation of lipid levels (by TLC), mRNA of genes involved in lipid metabolism (by RT-qPCR) and lipoperoxidation (quantification of TBARS).

Results: Male diabetic rats (F1) and their male and female fetuses (F2) showed hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia ($p < 0.05$). Fetal weight was increased in both males and females of diabetic group ($p < 0.05$), but placental weight showed no differences between groups. Triglyceride ($p < 0.05$), cholesterol ($p < 0.01$) and free fatty acid ($p < 0.05$) levels were increased in the male's placenta but not in the female's placenta from diabetic group. The PPARalpha mRNA ($p < 0.001$) was only increased in the male's placenta from diabetic group. The mRNA levels of Aco ($p < 0.05$), Fatp1 ($p < 0.01$), Lipg ($p < 0.05$) and Lpl ($p < 0.01$) (genes involved in lipid oxidation and transport) were increased only in male's placenta from the diabetic group when compared to controls. The mRNA levels of Fasn, Acc1 and Scd-1 (genes involved in lipid synthesis) did not show differences between groups. The placenta of male and female fetuses of the diabetic group showed an increase in lipoperoxidation when compared to controls ($p < 0.05$).

Conclusion: Intergenerational transmission of metabolic alterations was evidenced in the offspring of rats with pregestational diabetes (F0). Paternal diabetes (F1), induced by intrauterine programming, leads to sex-dependent alterations in the regulation of placental lipid metabolism, with possible adverse consequences in the postnatal life of the offspring (F2).