

Trabajos Seleccionados

PRESENTACIONES PÓSTERES

P34 Descripción de un modelo murino de desarrollo y reversión de síndrome metabólico inducido por dieta

Ada Paula Nazar¹, Hernán Gonzalo Villagarcía¹, María Cecilia Castro¹, María Laura Massa¹, Flavio Francini¹

¹CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP)-CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: adapaulanazar@gmail.com

Introducción: la diabetes tipo 2 (DM2) es una enfermedad con una elevada prevalencia a nivel mundial y en constante crecimiento. Según datos de la última ENFR, en Argentina su prevalencia es del 12,7%. Diversos estudios en humanos determinaron que la progresión a DM2 puede prevenirse hasta un 58% mediante la adopción de estilos de vida saludables en forma costo-efectiva. Esta enfermedad es precedida por un estado de prediabetes donde en menor magnitud los principales signos ya están presentes. Por esto, es razonable pensar que la forma más eficaz de mejorar la situación actual es retrasar el paso de prediabetes a DM2, es decir abordar el tratamiento en sus estadios tempranos. Para facilitar dichos estudios suele recurrirse a modelos experimentales que simulan dicho estado mediante la administración a ratas normales de dietas desbalanceadas.

Objetivos: evaluar la posible reversión del estado de prediabetes inducida por el consumo de una dieta rica en fructosa en ratas mediante el reemplazo por una dieta balanceada

Materiales y métodos: como modelo experimental se emplearon ratas Sprague Dawley macho adultas (60 días) y se establecieron 4 grupos de tratamientos: dieta comercial estándar y agua corriente sacrificados a los 21 (C-21) y a los 42 días (C-42); la misma dieta comercial con el agregado de fructosa al 10% en el agua de bebida sacrificados a los 21 días (F-21) y alimentados por otros 21 días con dieta comercial estándar y agua corriente (FC-42). Finalizado el experimento se calcularon los incrementos en peso, las calorías ingeridas totales y el porcentaje de peso del hígado respecto del peso total del animal (%hig). Luego de los sacrificios se determinó glucemia, trigliceridemia (TG) y la relación entre los niveles de aspartato y alanina aminotransferasas (AST/ALT) en sangre. Se calculó la insulinoresistencia (IR) utilizando el índice descrito por Unger, et al (2014). A fin de enriquecer la descripción del estado prediabético (F-21), se determinaron los valores hepáticos de triglicéridos (hTG), colesterol total y la expresión génica de los marcadores lipogénicos GPAT y FAS. El análisis estadístico de los datos expresados como la media±error estándar se realizó empleando ANOVA y comparaciones múltiples (Tukey, alfa=0,05).

	C-21	F-21	C-42	FC-42
Glucemia (mg/dl)	118,8±3,1	114,9±2,5	177,5±10,4	109,9±3,0
TG (mg/dl)	91,75±7,8	183,8±11,5*	93,2±14	88,63±8,2 [#]
AST/ALT	2,77	3,46*	3,12	2,6 [#]
Índice de IR	8,53	9,24*	8,55	8,45 [#]

*p<0,05 vs C-21; [#]p<0,05 vs F-21

Resultados: los animales F-21 evidenciaron un incremento significativo en el peso respecto a los C-21. Sin embargo, los %hig así como el consumo de calorías (expresado por cada 100 g de rata/día) aumentaron en las F-21 y revirtieron en FC-42. Los

parámetros séricos se ajustaron a lo esperado para describir el estado metabólico en los F-21 y revirtieron sus valores mediante el cambio a una dieta saludable (Tabla). Los hígados de ratas F-21 presentaron incrementos en los valores de hTG y colesterol total y en la expresión de las enzimas lipogénicas.

Conclusiones: los datos obtenidos hasta el momento permiten la descripción preliminar de un modelo efectivo de prediabetes y reversión inducido por un cambio a dieta saludable. El aumento de la lipogénesis hepática (esteatosis) tendría un rol fundamental en el desarrollo de las alteraciones metabólicas inducidas por la dieta rica en fructosa y explicaría el aumento en el porcentaje del peso del hígado. Resta demostrar que la reversión de este último parámetro sea deba a una reversión de la esteatosis.

P34 Description of a murine model of development and reversal of diet-induced metabolic syndrome

Ada Paula Nazar¹, Hernán Gonzalo Villagarcía¹, María Cecilia Castro¹, María Laura Massa¹, Flavio Francini¹

¹CENTER OF EXPERIMENTAL AND APPLIED ENDOCRINOLOGY (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP) -NATIONAL COUNCIL OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL INVESTIGATIONS (CONICET), LA PLATA, PROVINCE OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: adapaulanazar@gmail.com

Introduction: Type 2 diabetes (DT2) is a disease with high prevalence worldwide and is constantly increasing. According to data from the latest National Survey of Risk Factors, in Argentina its prevalence is 12.7%. Several human studies determined that progression to DT2 can be prevented up to 58% by adopting healthy lifestyles in a cost-effective way. This disease is preceded by a state of pre-diabetes where the main signs are already present in smaller magnitude. Therefore, it is reasonable to think that the most effective way to improve the current situation is to delay the passage from pre-diabetes to TD2, addressing treatment in its early stages. To facilitate these studies, experimental models are usually used to simulate this state by the administration of unbalanced diets to normal rats.

Objectives: To evaluate the possible reversion of the pre-diabetic state induced by the intake of a high-fructose diet in rats through the replacement by a balanced diet.

Materials and methods: Adult male Sprague Dawley rats (60 days) were used as an experimental model and 4 treatment groups were established: standard commercial diet and tap water sacrificed at 21 days (C-21) and 42 days (C-42); the same commercial diet with the addition of 10% fructose in drinking water sacrificed at 21 days (F-21) and fed for another 21 days with standard commercial diet and tap water (FC-42). Once the experiment was finished, weight increases, total calories ingested and the percentage of liver weight in relation to the total weight of the animal (%liv) were calculated. After slaughter, blood glucose, triglyceridemia (TG) and the aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase (AST/ALT) ratio in blood were determined. Insulin resistance was calculated using the index described by Unger et al (2014). In order to enrich the description of the pre-diabetic state (F-21), the hepatic values of triglycerides (livTG), total cholesterol and the gene expression of the lipogenic markers GPAT and FAS were determined. The statistical analysis of the data expressed as standard mean±error was carried out using ANOVA and multiple comparisons (Tukey, alpha=0.05).

	C-21	F-21	C-42	FC-42
Glycemia (mg/dl)	118,8±3,1	114,9±2,5	177,5±10,4	109,9±3,0
Triglyceridemia (mg/dl)	91,75±7,8	183,8±11,5*	93,2±14	88,63±8,2 [#]
AST/ALT	2,77	3,46*	3,12	2,6 [#]
Insulin resistance index	8,53	9,24*	8,55	8,45 [#]

*p<0,05 vs C-21; [#]p<0,05 vs F-21

Results: F-21 animals showed a significant increase in weight in comparison with C-21. However, the %liv as well as the caloric consumption (expressed per 100gr of rat/day) increased in F-21 and reverted in FC-42. Serum parameters described the expected metabolic state for F-21 and reversed their values by switching to a healthy diet (Table). The livers of F-21 rats showed increases in livTG and total cholesterol values and in the expression of lipogenic enzymes.

Conclusions: The data obtained allows the preliminary description of an effective model of pre-diabetes and reversion induced by a change to a healthy diet. The increase of

hepatic lipogenesis (steatosis) would have a fundamental role in the development of metabolic alterations induced by the high-fructose diet and would explain the increase in the percentage of liver weight. It remains to be demonstrated that the reversion of this last parameter is due to a reversion of steatosis.