

Conferencias y Simposios

SIMPOSIO 19: Influencia transgeneracional

Coordinadora: Dra. Lina Capurro

Diabetes paterna y cambios epigenéticos en los espermatozoides

Dra. Evangelina Capobianco

Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA), CONICET-UBA, Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYBO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En los últimos años aumentó el interés en la posibilidad de que la exposición ambiental del epigenoma de las células germinales a nivel de la metilación del ADN, modificaciones postraduccionales de las histonas y/o los ARN pequeños no codificantes puedan ser transmitidas a las siguientes generaciones impactando en su salud metabólica¹. Hasta hace muy poco, la mayoría de las investigaciones se ha focalizado principalmente en el estudio de la programación debida a la exposición materna a un ambiente adverso o patología. Sin embargo, aunque más limitada, existe evidencia en humanos que demuestre la programación de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad a raíz de la exposición paterna, un paradigma llamado “Orígenes paternos de la salud y la enfermedad” (o *paternal origins of health and disease*, POHaD), derivado del término más conocido “Orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad” (o *developmental origins of health and disease*, DOHaD)².

En particular, estudios de la transmisión paterna documentaron la presencia de influencias ambientales que inducen modificaciones epigenéticas en la línea germinal del macho, llevando a fenotipos intergeneracionales y transgeneracionales. Los efectos intergeneracionales en la descendencia ocurren cuando las células germinales del padre están afectadas directamente en algún momento de su vida, desde el feto hasta el adulto, mientras que los efectos transgeneracionales ocurren en ausencia de la exposición de las células germinales del padre³. A diferencia de los estudios en humanos, los modelos animales permiten la evaluación directa de los defectos celulares y moleculares. La evidencia a partir de estudios con modelos animales en ambos extremos del espectro nutricional (desnutrición o sobre nutrición) ha buscado entender los potenciales mecanismos que llevan a la programación de la DM2 y al riesgo de obesidad explorando cambios epigenéticos a lo largo de la vida de la descendencia⁴.

Este simposio tiene como objetivo abordar la evidencia conocida hasta el momento de la programación de patologías metabólicas en la descendencia de un padre con DM a partir de modificaciones epigenéticas en sus espermatozoides, y abre el interrogante acerca de cuáles podrían ser los posibles marcadores que permitirían predecir dicha programación.

Bibliografía

1. Wei Y, Schatten H, Sun QY. Environmental epigenetic inheritance through gametes and implications for human reproduction. *Hum Reprod Update* 2015;21:194-208.
2. Soubry A. POHaD: why we should study future fathers. *Environ Epigenetics* 2018;4.
3. Zatecka E, et al. The transgenerational transmission of the paternal type 2 diabetes-induced subfertility phenotype. *Front Endocrinol* 2021;12.
4. Pereira SC, Crisó Stomo L, Rio-Sousa M, Oliveira PF, Alves MG (no title). *Environ Epigenetics* 2020;1-18.

Palabras clave: diabetes mellitus; padre.

SYMPOSIUM 19: Transgenerational Influence

Coordinator: Dr. Lina Capurro

Paternal diabetes and epigenetic changes in sperm

Dr. Evangelina Capobianco

Faculty of Medicine of the University of Buenos Aires (UBA), CONICET-UBA, Reproduction and Metabolism Laboratory, Center for Pharmacological and Botanical Studies (CEFYBO), Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

The interest in the possibility that the environmental exposure of epigenome of germinal cells, such as methylation of DNA, post-translational modification of histones and/or small non-coding RNAs can be transferred to the next generations affecting its metabolic health has increased in the last years¹.

Until recently, most of the research has focused mainly in the study of programming due to the maternal exposition to an adverse environment or pathology. However, the programming of type 2 diabetes and obesity due to paternal programming has been evidenced in humans, a paradigm called "Paternal Origins of Health and Disease" (POHAD) that arises from the more known "Developmental Origins of Health and Disease" (DOHAD)². Studies of the paternal transmission have evidenced the influence of environment on epigenetic modifications in the germ cell line of males, leading to intergenerational and transgenerational phenotypes. The intergenerational effects in the offspring occurs when the father germ cells are directly affected from fetal life to adulthood whereas the transgenerational effects occur in absence of the exposition of father germ cells to the insult³.

Different from studies in humans, animal models allow the direct evaluation of cellular and molecular defects. The evidence from studies in animal models of under and overnutrition has looked forward to understand the potential mechanisms that lead to the programming of type 2 diabetes and the risk of obesity, exploring epigenetic changes along the life of the offspring⁴. The aim of this talk is to explore what we know until now about the programming of metabolic pathologies in the offspring of fathers with diabetes that arises from epigenetic modifications in their sperms and to open the question of which could be the possible markers that let us predict the programming of the offspring health.

Key words: diabetes mellitus; father.