

Resumen #680

RESTRICCIÓN ALIMENTARIA Y PROGRAMACIÓN FETAL EN RATONES: DESARROLLO FÍSICO, NEUROBIOLÓGICO Y REPRODUCTIVO DE LA CAMADA.

<sup>1</sup>Torres PJ, <sup>1</sup>Moreno F, <sup>2</sup>Luque EM, <sup>2</sup>Cantarelli V, <sup>3</sup>Muñoz L, <sup>2</sup>Ponzio M, <sup>2</sup>Martini AC

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas - UNC; <sup>2</sup>Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-FCM); <sup>3</sup>Laboratorio de Endocrinología, Hospital de Niños

**Persona que presenta:**

Moreno F, acmartini2000@yahoo.com

**Área:**

Básica

**Resumen:**

Si bien la programación fetal incluye al eje reproductivo, existen pocos estudios que evalúen sus efectos en la fertilidad de la camada adulta. Nuestro objetivo fue evaluar la posible programación fetal de ratones cuyas madres fueron sometidas a restricción alimentaria durante la gestación, con énfasis en el eje reproductivo. A hembras preñadas se les redujo 15% la oferta alimentaria (RA), en los días 1-17 de gestación. Las controles (C) tuvieron acceso libre a la comida. Nacidas las crías, se controló el tamaño y peso de la camada y se la redujo a 8 crías (4 machos-4 hembras). Luego se evaluó el desarrollo físico, neurobiológico y sexual. En la adultez, en las crías machos se evaluó calidad espermática y testosterona plasmática (T) y en las hembras, éxito reproductivo y concentraciones de estradiol (E2) y progesterona (P4). Los datos se analizaron con ANOVA (común o de medidas repetidas). La restricción alimentaria materna no modificó el tamaño o peso de la camada. Las crías hembras de madres RA presentaron menor peso corporal los días 14, 21 y 28 posnatales (C: 7.6±0.3g, 10.6±0.3g y 16.9±0.5g respectivamente vs RA: 6.1±0.3g, 9.2±0.6g y 15.6±0.6g respectivamente, n=8-9 camadas/grupo, p<0.05); por el contrario, fueron más pesadas que las C al llegar a la adultez (día 63; C=25.2±0.5g vs RA=26.4±0.5g, p<0.05). Las crías de madres RA atrasaron la separación del pabellón auricular y la apertura palpebral, sin presentar diferencias en la erupción de los incisivos inferiores o en los parámetros neurobiológicos (evasión de la caída, geotaxia negativa y enderezamiento en superficie). Las crías machos del grupo RA retrasaron su descenso testicular (en días 19-21 posnatales); no hubo cambios en la apertura vaginal. En la adultez, no se evidenciaron diferencias en la función espermática ni en la T. En las crías hembras adultas RA en cambio, se registró una reducción en la tasa de ovulación (11.6±0.3 vs C=13.3±0.6, n=7-17 hembras/grupo, p<0.05) y en la P4 al día 18 de preñez (C=159.9±13.0ng/ml vs RA=79.2±17.7ng/ml, n=5-6 hembras/grupo, p<0.05). La restricción alimentaria intragestacional en ratones es capaz de alterar el desarrollo físico y reproductivo de la camada, especialmente en las crías hembras.

**Palabras Clave:**

programación fetal, restricción alimentaria, desarrollo físico, desarrollo neurobiológico, reproducción

FOOD RESTRICTION AND FETAL PROGRAMMING IN MICE: PHYSICAL, NEUROBIOLOGICAL AND REPRODUCTIVE DEVELOPMENT OF LITTERS.

<sup>1</sup>Torres PJ, <sup>1</sup>Moreno F, <sup>2</sup>Luque EM, <sup>2</sup>Cantarelli V, <sup>3</sup>Muñoz L, <sup>2</sup>Ponzio M, <sup>2</sup>Martini AC

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas - UNC; <sup>2</sup>Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-FCM); <sup>3</sup>Laboratorio de Endocrinología, Hospital de Niños

**Persona que presenta:**

Moreno F, acmartini2000@yahoo.com

**Abstract:**

Although it has been recognized that fetal programming impacts on the reproductive axis, few studies have explored its effects on fertility at adulthood. The objective of this study was to evaluate fetal programming in mice (particularly reproductive programming) whose dams have been food restricted during pregnancy. Pregnant females were 15% food restricted (FR) from day 1 to 17 of gestation. Control dams (C) had free access to food. After born, the number and weight of pups was recorded; litter was then reduced to 8 pups (4 males and 4 females). Physical, neurobiological and sexual development was evaluated and, at adulthood, reproductive function and plasma sexual steroids were assessed. Results were analyzed by ANOVA. Neither litter size nor pups weight was modified by maternal food restriction. Female pups from FR dams were smaller than C at postnatal days 14, 21 and 28 (C: 7.6±0.3g, 10.6±0.3g and 16.9±0.5g respectively vs RA: 6.1±0.3g, 9.2±0.6g and 15.6±0.6g respectively, n=8-9 litters/group, p<0.05). On the contrary, they were heavier than C at adulthood (day 63; C=25.2±0.5g vs RA=26.4±0.5g, p<0.05). Pups from RA delayed bilateral pinna detachment and eyes opening, without differences in lower incisors eruption or in neurobiological development parameters (cliff avoidance, negative geotaxis and surface righting reflex). Male pups from RA delayed testis descent (postnatal days 19 to 21). No differences were registered in vaginal opening. At adulthood, no differences were observed in sperm quality or plasma testosterone. In females from RA dams, a reduction in ovulation index (11.6±0.3 vs C=13.3±0.6, n=7-17 females/group, p<0.05) and in plasma progesterone at day 18 of pregnancy (C=159.9±13.0ng/ml vs RA=79.2±17.7ng/ml, n=5-6 females/group, p<0.05) was found. In conclusion, mice intragastric food restriction may alter physical development and reproductive function of the offspring, especially in female pups.

**Keywords:**

fetal programming, food restriction, physical development, neurobiological development, reproduction