

Resumen #873

Papel de ghrelina en la programación fetal: efectos transgeneracionales.

<sup>1</sup>Torres PJ, <sup>1</sup>Luque EM, <sup>2</sup>Ramírez N, <sup>2</sup>Bianconi S, <sup>1</sup>Carlini VP, <sup>1</sup>Martini AC

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología, INICSA (CONICET-Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba), Argentina.; <sup>2</sup>Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba

**Persona que presenta:**

Torres PJ, acmartini2000@yahoo.com

**Área:**

Básica

**Resumen:**

Durante la preñez se registra un aumento fisiológico en la ghrelina (Ghrl) materna y fetal, sugiriendo que cumple un papel gestacional importante. Previamente comprobamos, en ratón, que desbalances intragestacionales de la ghrelinemia modifican en las crías: la ganancia del peso corporal, el su desarrollo sexual y la fertilidad en la adultez. Nuestro objetivo fue determinar si los cambios detectados en el trabajo previo (generación –G- 1), eran transgeneracionales (es decir, si se repetían en las G2 o G3).

Se trató a hembras de ratón durante toda la gestación con Ghrl (4 nmol/animal/día), antagonista [Ant=(D-Lys3)GHRP-6, 6 nmol/animal/día] o vehículo (C=ClNa 0.9%). Al nacer las crías no se les realizó tratamiento alguno. Al llegar a la adultez, se las apareó con animales sin tratamiento y se evaluó en sus crías (G2): tamaño y peso de la camada y desarrollo físico, neurobiológico y sexual. En la adultez, calidad espermática y fertilidad en los machos y, en las hembras, éxito reproductivo (evaluado en día 18 de gestación). A un grupo de estas hembras se las dejó llegar a la parición (G3), y se volvieron a evaluar los parámetros antes mencionados.

En las tres generaciones, las madres del grupo Ant tendieron a tener más crías y por lo tanto, un mayor peso/camada. En la G3, estas crías presentaron un mayor peso inicial (Ant=1.84±0.07 vs Ghrl=1.78±0.07, p<0.05; n=4-6 camadas/tratamiento). Si bien en la G1 las crías de madres tratadas con Ghrl ganaron más peso corporal, en las G2 y G3 fueron las crías del grupo Ant las que ganaron más peso; esto se acompañó de una aceleración en algunos parámetros de desarrollo físico. En los machos adultos de la G2 se repitieron los resultados detectados en G1: disminución significativa del % de espermatozoides móviles (Ant=61,60±1,77 vs Ghrl=72,40±2,70, p<0.05; n=9-10 animales/tratamiento), sin afectar la fertilidad. Aún no hemos evaluado estos parámetros en la G3.

En conclusión, la Ghrl intragestacional participa en la programación reproductiva y en la ganancia de peso corporal de la descendencia; algunas de estos efectos son transgeneracionales.

**Palabras Clave:**

ghrelina, programación fetal, fisiología reproductiva, espermatozoide, peso corporal

Role of ghrelin in fetal programming: transgenerational effects.

<sup>1</sup>Torres PJ, <sup>1</sup>Luque EM, <sup>2</sup>Ramírez N, <sup>2</sup>Bianconi S, <sup>1</sup>Carlini VP, <sup>1</sup>Martini AC

<sup>1</sup>Instituto de Fisiología, INICSA (CONICET-Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba), Argentina.; <sup>2</sup>Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba

**Persona que presenta:**

Torres PJ, acmartini2000@yahoo.com

**Abstract:**

During pregnancy in mammals, maternal and fetal ghrelin (Ghrl) increase physiologically, suggesting that the peptide exerts an important role in gestation. We have previously described in mice, that the intragastric changes in ghrelinemia modify in the litter: body weight gain, puberty onset, and fertility (at adulthood). The purpose of this study was to determine if the changes previously found (in the first generation –G1-), were transgenerational (i.e. if they appear also in G2 and G3).

Mice dams were treated during the whole pregnancy with Ghrl (4 nmol/animal/day), an antagonist [Ant=(D-Lys3)GHRP-6, 6 nmol/animal/day] or the vehicle (C=CINa 0.9%). Once delivered, pups did not receive any further treatment. At adulthood, females were paired with untreated males and in the litter (G2), we evaluated: size and litter weight and physical, neurobiological and sexual development. At adulthood, we quantified in males, sperm quality, and fertility; and in females, reproductive success (at Day 18 of gestation). A group of these females was allowed to deliver and the above-mentioned variables were also evaluated in G3.

In the three generations, dams from the Ant group tend to deliver more pups, showing consequently, a higher weight/litter. In G3, pups exhibited a higher initial weight (Ant=1.84±0.07 vs Ghrl=1.78±0.07, p<0.05; n=4-6 litters/treatment). Although in G1 the pups from dams treated with Ghrl gained more weight, in G2 and G3 were the pups from the Ant group the ones which gained more weight. This was correlated with the acceleration of physical development. In the adult pups of G2, we observed the same that in G1: a significant reduction in the percentage of motile sperm (Ant=61.60±1.77 vs Ghrl=72.40±2.70, p<0.05; n=9-10 animals/treatment), without affecting fertility. We didn't evaluate this parameter in G3 yet.

In conclusion, intragastric Ghrl participates in reproductive programming and in the body weight gain of the offspring; some of these effects are transgenerational.

**Keywords:**

ghrelin, fetal programming, REPRODUCTIVE PHYSIOLOGY, spermatozoa, body weight