

## **Anomalías deciduales en período prepuberal y día 9 de preñez en la descendencia de rata diabética.**

### **Decidual abnormalities in the prepubertal period and at day 9 of pregnancy in diabetic rat offspring.**

Lic. Cintia Romina Gatti\* <sup>1</sup>, Lic. Sabrina Lorena Roberti\* <sup>1</sup>, Ph D. Evangelina Capobianco <sup>1</sup>, Bioq. Dalmiro Gómez Ribot <sup>1</sup>, Ph D. Alicia Jawerbaum <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Reproducción y metabolismo, CEFYBO - CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** La diabetes materna induce un entorno prooxidante/proinflamatorio intrauterino, vinculado a cambios en la vía de los receptores nucleares PPAR que podrían afectar al útero de la progenie [1-4]. **Objetivos:** Evaluar el peso del útero, decidualizado o no, de la descendencia de rata diabética en el período prepuberal, y analizar la expresión de los tres isotipos de PPAR en la decidua de la descendencia de rata diabética en el día 9 de preñez. **Métodos:** La diabetes se indujo en ratas hembra F0 por administración neonatal de estreptozotocina (90 mg/kg sc) [5]. Las hembras fueron apareadas con machos sanos, para estudiar el útero de la descendencia hembra a) en el día 30 post-natal, con o sin inducción de decidualización (PMSG/hCG, 50 UI) y b) en el día 9 de preñez. Se pesaron úteros decidualizados o no, y en el día 9 de preñez se evaluó en la decidua la expresión de PPARalfa, PPARgamma y PPARdelta. **Resultados:** En la etapa prepuberal, el útero de la descendencia de ratas diabéticas presenta menor peso ( $p < 0.05$  vs Control), y la inducción con PMSG/hCG incrementa su peso a valores semejantes al control. En la preñez, no varía el número de implantes ni de reabsorciones en los grupos estudiados. Sin embargo, se observa menor expresión proteica de PPARalfa, PPARgamma y PPARdelta ( $p < 0.05$  vs Control). **Conclusiones:** La diabetes materna afecta al útero de la cría de rata diabética en etapa prepuberal y conduce a una menor expresión de los receptores nucleares PPAR, posiblemente contribuyendo al entorno prooxidante y proinflamatorio.

**Palabras clave:** diabetes gestacional – útero - programación fetal

**Introduction:** Maternal diabetes induces an intrauterine prooxidant/proinflammatory environment, associated to impaired PPAR pathways, which could alter the offspring's uterus

[1-4]. Objectives: To evaluate, in control and diabetic rat offspring, the uterine weight (decidualized or not) in the prepubertal period, and decidual PPARs protein expression on day 9 of pregnancy. Methods: Diabetes was induced in F0 rats by neonatal administration of streptozotocin (90 mg/kg sc) [5]. Females were mated with healthy males to study the offspring's uterus a) on postnatal day 30, with or without induction of decidualization (PMSG/hCG, 50 IU) and b) on day 9 of pregnancy. Uteri were weighed at the prepubertal stage and decidual PPAR levels were evaluated on day 9 of pregnancy. Results: In the prepubertal stage, the uterus of the offspring of diabetic rats showed reduced weight ( $p < 0.05$  vs Control), and the induction with PMSG/hCG increased its weight to values similar to controls. In pregnancy, number of implantations and resorptions did not change in the studied groups. Protein expression of PPARalpha, PPARgamma and PPARdelta were found reduced ( $p < 0.05$  vs Control). Conclusions: Maternal diabetes alters the offspring's uterus at prepuberty and leads to reduced expression of decidual PPARs in pregnancy, possibly contributing to an F1 prooxidant/proinflammatory intrauterine environment.

Keywords: gestational diabetes mellitus - uterus - fetal programming

## References

- [1] Lappas M, Hiden U, Desoye G, Froehlich J, Hauguel-de Mouzon S, Jawerbaum A. The role of oxidative stress in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15:3061-100.
- [2] Lesseur C, Chen J. Adverse Maternal Metabolic Intrauterine Environment and Placental Epigenetics: Implications for Fetal Metabolic Programming. *Current environmental health reports*. 2018;5:531-43.
- [3] Jawerbaum A, Capobianco E. Review: Effects of PPAR activation in the placenta and the fetus: implications in maternal diabetes. *Placenta*. 2011;32 Suppl 2:S212-7.
- [4] Jawerbaum A, White V. Review on intrauterine programming: Consequences in rodent models of mild diabetes and mild fat overfeeding are not mild. *Placenta*. 2017;52:21-32.
- [5] Jawerbaum A, White V. Animal models in diabetes and pregnancy. *Endocr Rev*. 2010;31:680-701.