



Alteraciones en el comportamiento social y su transmisión intergeneracional en ratones expuestos a malnutrición proteica perinatal

Estefanía A. Fesser 1,2, Octavio Gianatiempo 1,2, Bruno G. Berardino 1,2, Germán Falasco 3, Leandro Urrutia 3 y Eduardo T. Cánepa 1,2

1 Grupo Neuroepigenética y Adversidades Tempranas, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. 2 IQUIBICEN UBA-CONICET, Ciudad de Buenos Aires. 3 Centro de Medicina Molecular, FLENI, Escobar, Buenos Aires. Email: estefaniafesser@gmail.com





1. Introducción

La malnutrición materna es una de las adversidades tempranas más frecuentes en el mundo y puede afectar el desarrollo del individuo tanto a nivel metabólico como psicosocial. Previamente, hemos reportado que ratones malnutridos presentaron un retraso en el desarrollo físico y cognitivo que se mantuvo hasta la segunda generación. Sin embargo, sus efectos sobre la cognición social aún son pocos conocidos.

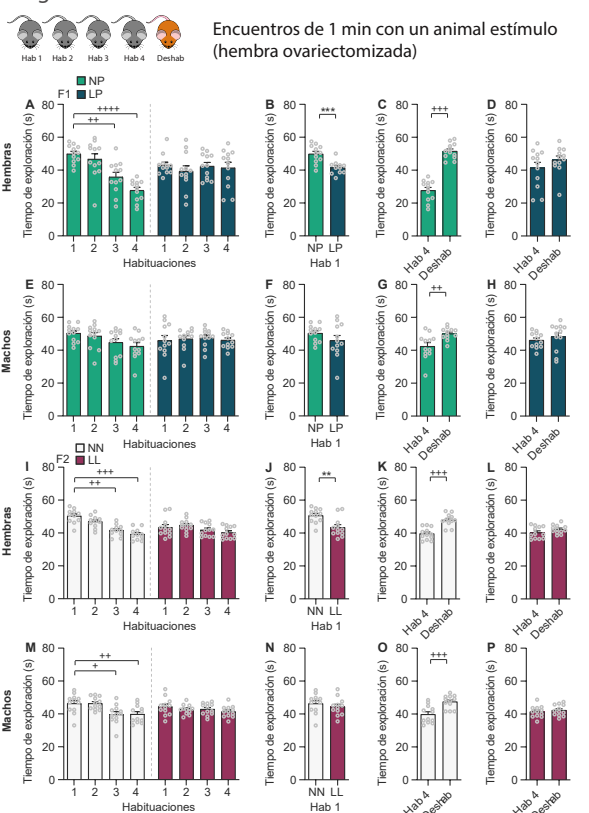
2. Objetivo

Determinar los efectos de la exposición a malnutrición proteica perinatal sobre diferentes dominios de la cognición social y su potencial transmisión intergeneracional.

4. Resultados

4.1 Evaluación de la motivación social y la memoria social

Paradigma de Habitación-Deshabitación



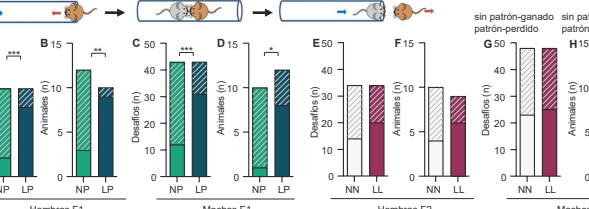
Encuentros de 1 min con un animal estímulo (hembra ovariectomizada)

Comparations within group: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001. Comparations between groups: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

La malnutrición perinatal induce cambios en la motivación social de las hembras y en la habilidad de reconocimiento social en ambos sexos que son transmitidos a la siguiente generación

4.2 Evaluación del comportamiento dominante

Test de tubo de dominancia



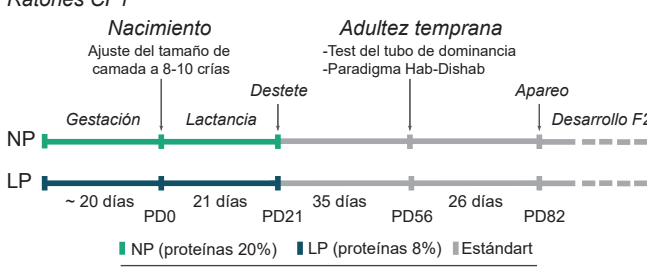
Desafíos (n)

Two-sided Fisher's exact test, *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Los animales LP presentaron un mayor comportamiento dominante. Esta característica no se observa en la F2.

3. Modelo experimental

Ratones CF1



Nacimiento
Ajuste del tamaño de camada a 8-10 crías

Lactancia
Destete

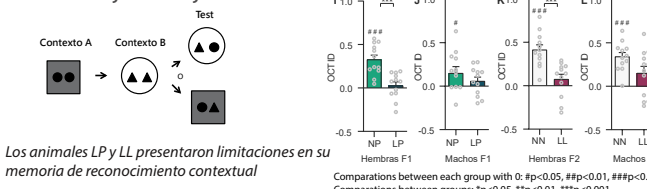
Adulthood temprana
-Test del tubo de dominancia
-Paradigma Hab-Dishab

Aporeo
Desarrollo F2

Diets: NP (proteínas 20%) LP (proteínas 8%) Estándar

4.3 Evaluación de la memoria de reconocimiento contextual

Test del desajuste objeto-contexto

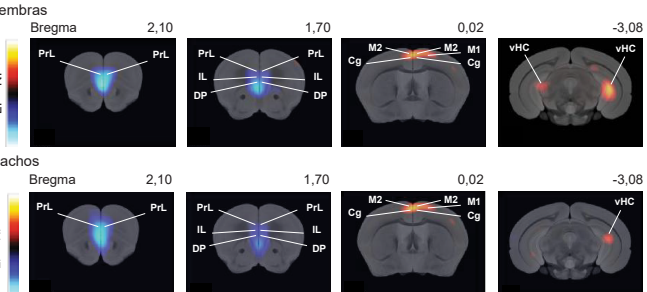


Los animales LP y LL presentaron limitaciones en su memoria de reconocimiento contextual

Comparations between groups: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

4.4 Metabolismo de glucosa en el cerebro

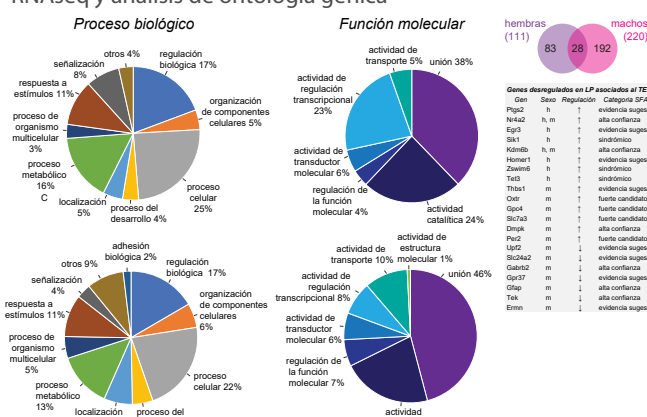
Tomografía por emisión de positrones



Ratones LP presentaron menor consumo de glucosa en la corteza prefrontal medial (mPFC), región fuertemente asociada a la cognición social.

4.5 La malnutrición altera la expresión génica en la mPFC

RNAseq y análisis de ontología génica



El análisis de RNAseq mostró cambios en el perfil de expresión génica en la mPFC de LP incluyendo 21 genes asociados al TEA. Si bien son pocos los genes desregulados en ambos sexos, los procesos biológicos afectados convergen.

5. Conclusión

La malnutrición perinatal induce cambios sobre la mPFC alterando la expresión génica y modificando dominios de la cognición social similares a los observados en desórdenes del neurodesarrollo. Estos efectos son transmitidos a la siguiente generación.