



ID: 8

Título: ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL DEL NERVIÓ ÓPTICO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES: EFECTOS DE UN MEDIO AMBIENTE ENRIQUECIDO

Autores: CAMPANELLA, Cintia¹, DÍAZ GEREVINI, Gustavo Tomás¹, LEIMGRUBER, Carolina², LÓPEZ, Cristina¹, PIGINO, Guadalupe¹, PRIOTTO, Santiago², DAÍN, Alejandro¹, FUENTE, Graciela³, REPOSSI, Gastón²

Institución: 1-Instituto de Biología Celular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina. 2-INICSA (CONICET-UNC), Ciudad de Córdoba, Córdoba, Argentina. 3- Sociedad Argentina de Diabetes, CABA, Buenos Aires, Argentina.

Resumen:

Introducción: En la diabetes tipo 2 (DBT2), existen mecanismos fisiopatológicos mediante los cuales, a largo plazo, se afecta el sistema nervioso central (SNC). Estos procesos aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades neurodegenerativas. La dieta y falta de actividad física son dos de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo y progresión de la DBT2 y sus complicaciones. En modelos experimentales se han encontrado modificaciones histológicas debido a la DBT2 en numerosas estructuras del SNC. La DBT2 también afecta a la visión, sin embargo, existen muy pocos estudios sobre cómo afecta la DBT2 a la ultraestructura del nervio óptico. El enriquecimiento ambiental en los animales experimentales, que les permite desarrollar mayor actividad física y estímulo neurocognitivo, que puede ayudar en el tratamiento y recuperación de distintas condiciones patológicas relacionadas con el cerebro. **Objetivo:** Estudiar mediante microscopía electrónica de transmisión la ultraestructura del nervio óptico de animales experimentales diabéticos, con una dieta rica en grasas y consumo moderado de alcohol, y compararla con la de animales expuestos a un ambiente enriquecido. **Metodología:** Se utilizaron 24 ratas Wistar macho de 12 meses edad al inicio del ensayo, divididas en 6 grupos, para alterar su metabolismo se utilizó una dieta con 30% de grasas saturadas (HFD) y/o consumo moderado (0,42 g/kg peso/día) de alcohol (Alc). El grupo con ambiente enriquecido (AE) se alojó en una jaula de mayor tamaño (250 dm³), con ruedas de correr y rampas, los otros animales en jaulas estándar de bioterio (20 dm³). El ensayo duró 16 meses. Se midieron marcadores metabólicos y se realizaron pruebas neurocognitivas. Al finalizar el experimento se sacrificaron los animales, los nervios ópticos fueron extraídos, fijados y procesados para microscopía electrónica. Los datos obtenidos se analizaron mediante ANOVA con un $p \leq 0,05$. **Resultados:** Los grupos con dieta HFD y/o alcohol se volvieron diabéticos a los 7 meses del ensayo, también se observó dislipemia y aumento del peso corporal. Los animales con AE al final del ensayo mejoraron sus valores glucémicos (118 ± 5 mg/dl) y tuvieron un peso normal. Se observaron diferencias en las pruebas neurocognitivas entre los animales bajo distintas condiciones experimentales. En los nervios ópticos se observaron diferencias cualitativas como signos de atrofia, alteración de la forma de las mitocondrias y sus crestas en los provenientes de los animales diabéticos, que consumieron la dieta HFD y/o alcohol, comparados con las de los grupos control con dieta Chow o dieta Chow más ambiente enriquecido. Los grupos HFD, Alc, HFD+Alc y HFD+Alc+AE mostraron un engrosamiento de las vainas de mielina (entre 39 y el 233%) comparadas con los grupos control (C y C+AE). En todos los animales con dieta HFD se hallaron más depósitos electrodensos intracitoplasmáticos, en HFD+Alc y HFD+Alc+AE la vaina de mielina se observó con una mayor separación del axón (75 y 50% más) que en el grupo C. En el grupo Alc las mitocondrias se observaron de mayor tamaño (119 vs 107 nm) que en el Control. **Conclusiones:** La dieta y poca actividad física llevaron a los animales a desarrollar diabetes. Esta condición afectó la ultraestructura del nervio óptico. La exposición a un ambiente enriquecido logró mejorar parcialmente las alteraciones metabólicas y morfológicas.