

Resumen #1665

Metformina más naringina revierte las alteraciones óseas en el síndrome metabólico experimental

¹Montoya M, ¹Ávila GN, ¹Rizzi MA, ¹Picotto G, ¹Rodríguez VA

¹Laboratorio "Dr. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-Universidad Nacional de Córdoba)

Persona que presenta: Montoya M, milagros.montoya@mi.unc.edu.ar **Área:** Básica **Disciplina:** Endocrinología **Resumen:**

Existen evidencias clínicas que reportan anomalías esqueléticas en el síndrome metabólico (SM) pero los mecanismos que subyacen a estas alteraciones aún no son claros. Objetivo: evaluar si la administración conjunta de Metformina (Met)+naringina (NAR, antioxidante natural) revierte las alteraciones óseas en animales con SM experimental.

Se utilizaron ratas Wistar machos adultas (5 grupos-n=6/grupo): 1) C: controles; 2) SM: fructosa al 10% (P/V), agua de bebida; 3) SM+Met: 100 mg/kg p.c. de Met, oral; 4) SM+NAR: 40 mg/kg p.c. de NAR, subcutánea; 5) SM+Met+NAR. Los tratamientos se iniciaron el día 21 de la administración de fructosa hasta 60 días. Se midieron parámetros bioquímicos sistémicos. Análisis óseos en tibia: densidad mineral ósea (DMO), histomorfometría y número de adipocitos, osteocitos y osteoclastos. Estadística: ANOVA/Bonferroni ($p<0,05$).

Los animales SM presentaron mayores niveles de triglicéridos y menores de HDL-colesterol que los controles. Met+NAR y NAR regularizaron estos valores. La DMO de ratas SM fue menor que en los otros grupos y todos los tratamientos revirtieron dicha disminución. El volumen óseo y el espesor trabecular de la tibia proximal fue menor en las ratas SM que en los otros grupos. Todos los tratamientos revirtieron estos parámetros. El aumento de la separación trabecular en ratas SM se revirtieron con los tratamientos. El análisis histológico de las tibias reveló un aumento en el n° de adipocitos/mm² en ratas SM que revertió a valores del control con el tratamiento con NAR y Met+NAR (C: 50,21±4,33; SM: 132,63±8,78*; SM+Met: 131,02±19,26*; SM+NAR: 54,21±5,54+; SM+Met+NAR: 49,21±1,92+; * $p<0,05$ vs C; + $p<0,05$ vs SM). El n° de osteocitos/mm² fue menor (22 %) en ratas SM y en las tratadas con Met. NAR y Met+NAR lo revirtió. El n° osteoclastos/mm² fue mayor en SM en comparación con todos los grupos y Met+NAR lo revirtió (C: 13,33±1,53; SM: 49,82±3,90*; SM+Met: 24,56±0,35#; SM+NAR: 20,93±1,41*#; SM+Met+NAR: 11,40±0,50+; * $p<0,05$ vs C; + $p<0,05$ vs SM; # $p<0,05$ vs SM+Met+NAR).

Si bien el tratamiento individual de NAR muestra efectos más prometedores que Met, la combinación revierte todos los cambios inducidos por el SM experimental. Met+NAR podría resultar en una nueva alternativa terapéutica para las alteraciones óseas que cursa esta patología.

Palabras Clave: fructosa; síndrome metabólico; hueso; metformina; naringina  Versión para impresión |  PDF version

Abstract #1665

Metformin plus naringin reverses bone alterations in experimental metabolic syndrome

¹Montoya M, ¹Ávila GN, ¹Rizzi MA, ¹Picotto G, ¹Rodríguez VA

¹Laboratorio "Dr. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, INICSA (CONICET-Universidad Nacional de Córdoba)

Persona que presenta: Montoya M, milagros.montoya@mi.unc.edu.ar **Abstract:**

There is clinical evidence reporting skeletal abnormalities in metabolic syndrome (MS) but the mechanisms underlying these alterations are still unclear. Objective: to evaluate if the combined treatment of metformin (Met) + naringin (NAR, natural antioxidant) reverses bone alterations in animals with experimental MS.

Adult male Wistar rats were used (5 groups-n=6/group): 1) C: controls; 2) SM: 10% fructose (W/V), drinking water; 3) SM+Met: 100 mg/kg b.w. Met, oral; 4) SM+NAR: 40 mg/kg b.w. NAR, subcutaneous; 5) SM+Met+NAR. Treatments started from day 21 of fructose administration and were completed in 60 days. Systemic biochemical parameters were measured. Bone analysis in tibiae: bone mineral density (BMD), histomorphometry and number of adipocytes, osteocytes and osteoclasts. Statistics: ANOVA/Bonferroni ($p<0.05$).

SM animals presented higher triglyceride and lower HDL-cholesterol levels than controls. Met+NAR and NAR normalized these values. BMD of SM rats was lower than in the other groups and all treatments reversed this decrease. The proximal tibia's bone volume and trabecular thickness were lower in SM rats than in the other groups. All treatments reversed these parameters. The treatments reversed the increase in trabecular separation in SM rats. Histological analysis of tibia revealed an increase in the n° of adipocytes/mm² in SM rats that reverted to control values with NAR and Met+NAR (C: 50,21±4,33; MS: 132,63±8,78*; MS+Met: 131,02±19,26*; MS+NAR: 54,21±5,54+; MS+Met+NAR: 49,21±1,92+; * $p<0,05$ vs C; + $p<0,05$ vs MS). The number of osteocytes/mm² was lower (22%) in MS rats and in those treated with Met. NAR and Met+NAR reversed it. The n° osteoclasts/mm² was higher in MS compared to all groups and Met+NAR reversed it (C: 13,33±1,53; MS: 49,82±3,90*; MS+Met: 24,56±0,35#; MS+NAR: 20,93±1,41*#; MS+Met+NAR: 11,40±0,50+; * $p<0,05$ vs C; + $p<0,05$ vs MS; # $p<0,05$ vs MS+Met+NAR).

Although individual NAR treatment shows more promising effects than Met, the combination reverses all changes induced by experimental MS. Met+NAR could result in a new therapeutic alternative for the bone alterations caused by this pathology.

Keywords: fructosa; metabolic syndrome; bone; metformin; naringin