



## 14 - PAPEL DE LA METFORMINA EN LA REGULACIÓN DE LA HOMEOSTASIS METABÓLICA EN RATONES OBESOS INDUCIDOS POR DIETA RICA EN GRASAS

S. Lozano de la Haba<sup>1,2,3</sup>, N. Hermán Sánchez<sup>1,2,3</sup>, B. Ojeda Pérez<sup>1,2,3</sup>, A. García Estrada<sup>1,2,3</sup>, A. Sarmiento Cabral<sup>1,2,3</sup>, R.M. Luque<sup>1,2,3</sup> y M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>3</sup>Obesidad y Nutrición, CIBER Patofisiología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.

### Resumen

**Introducción:** La metformina puede reducir el aumento del peso corporal y la acumulación de grasa en el hígado inducidos por una dieta rica en grasas (HFD). Sin embargo, los resultados obtenidos en modelos animales sobre la modulación de otros parámetros corporales y tisulares son controvertidos. En este trabajo se estudia la capacidad de la metformina para modular el metabolismo de la glucosa/insulina, la función hepática, la adiposidad, las hormonas y lípidos circulantes, la ingesta de alimentos y el gasto energético en ratones obesos inducidos por HFD.

**Métodos:** Se utilizó metformina (vía oral: 250 mg/kg/día) en ratones FVB/N obesos inducidos por HFD y analizamos los efectos de la metformina en el aumento y composición del peso corporal, el metabolismo glucosa/insulina, la fisiología hepática, el eje hormona del crecimiento/IGF1 y la regulación transcripcional hepática, utilizando como control animales alimentados con una dieta baja en grasas (LFD).

**Resultados:** Los ratones alimentados con HFD aumentaron significativamente el peso corporal, masa grasa total e insulina, además de un aumento de la glucosa y un deterioro de la tolerancia a la glucosa (en comparación con los alimentados con LFD) debido a una mayor ingesta calórica. El tratamiento con metformina indujo efectos metabólicos inesperados en ratones alimentados con HFD, sin impacto significativo en los ratones alimentados con LFD, como una disminución de la presencia de esteatosis hepática, inflamación y necrosis. Se observaron cambios en la expresión de genes implicados en el control de la expresión génica.

**Conclusiones:** En modelos animales la metformina participa en la prevención y/o el desarrollo de patologías hepáticas, aunque su efecto sobre otros parámetros metabólicos depende de los antecedentes genéticos y el estado metabólico animal.

**Financiación:** ISCIII (PI20/01301), MICINN (PID2019-105564RB-I00), MINECO (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-0139), FSEEN y CIBERobn/CIBERehd.