

¿CÓMO LOS PECES NOS AYUDAN A ENTENDER LA ALIMENTACIÓN Y SUS DESÓRDENES?

Mitzi Ernestina Juárez Gutiérrez, Pamela Navarrete Ramírez, Carlos Cristian Martínez Chávez
Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Contacto: cmartinez@umich.mx

¿Cómo los peces nos ayudan a entender la alimentación y sus desórdenes?

RESUMEN

Los peces y los humanos parecen ser muy distintos entre ellos, sin embargo, y debido a que tenemos un ancestro en común (Tiktaalik), somos más parecidos de lo que pensamos. Compartimos muchas características y procesos biológicos, como la alimentación, lo que justifica el uso de los peces como modelos de investigación para estudiar las bases de estos procesos, así como sus desórdenes. Los desórdenes alimenticios en humanos son problemas multifactoriales que se han incrementado en todo el mundo en los años recientes; se cree que pudieran estar relacionados a cambios hormonales y factores neuronales que regulan la alimentación. Aunque hace falta mucha investigación, por ejemplo, el desarrollo de medicamentos para poder tratar dichos desórdenes, a la fecha, los animales que más se han empleado para este tipo de estudios han sido los ratones y las ratas. De manera interesante, en comparación con los mamíferos, incluyendo a los humanos, los peces presentan las mismas hormonas y mecanismos involucrados en el proceso de alimentación. Además, los peces ocupan espacios reducidos, por lo que se puede tener mayor número de individuos, lo cual es importante para la validación experimental, líneas especializadas para el estudio de enfermedades, entre otros. Por lo tanto, son un gran modelo para estudiar todo lo relacionado con la nutrición y los desórdenes alimenticios en humanos.

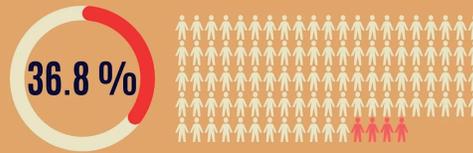
Palabras clave: alimentación, peces, desórdenes alimenticios, modelos de investigación.

PRONÓSTICO PARA LA OBESIDAD EN MÉXICO EN EL 2030

ADULTOS

Los desórdenes o trastornos alimentarios —anorexia, bulimia y atracones— se caracterizan por patrones de ingesta anormales que pueden comprometer gravemente la salud física y mental de quien los padece [1]. Por otro lado, la obesidad se define como una acumulación excesiva de tejido adiposo y también conlleva importantes riesgos para la salud humana (Fig. 1) [2].

No obstante, estudiar estas enfermedades directamente en personas resulta complejo por razones éticas y metodológicas. Una alternativa más accesible es el uso de peces como modelo experimental: aunque a simple vista difieran de los humanos, comparten numerosos rasgos genéticos, anatómicos y fisiológicos, así como regiones cerebrales y sistemas digestivos fundamentales para entender el comportamiento alimentario. Esto no sorprende si consideramos que los humanos descendemos de un antepasado en común (Tiktaalik) y conservamos más del 80% de los genes originales, muchos de los cuales cumplen funciones celulares críticas [3, 4].



Según el Atlas Mundial de la Obesidad, el 36.8% de la población ADULTA mexicana tendría obesidad en el 2030, es decir, un aumento de 1.6% anual.



El porcentaje asociado a las defunciones prematuras por obesidad en la próxima década.

De los más de 35 millones de personas que tendrían obesidad en el 2030:

- 22.5 millones serían del tipo 1 (de bajo riesgo).
- 7.5 millones serían del tipo 2 (riesgo moderado).
- 5 millones serían de tipo 3 (alto riesgo para la salud).

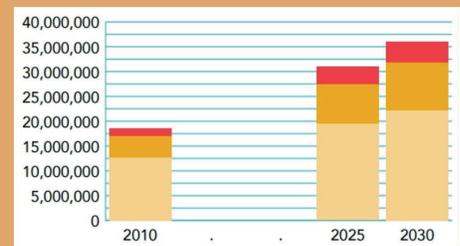


Gráfico: Atlas Mundial de la Obesidad, 2021

NIÑOS Y JÓVENES

5- 9 AÑOS



2,500,411
NIÑOS

10-19 AÑOS



4,244,504
JÓVENES

El porcentaje de niños y jóvenes que vivirían con obesidad en la próxima década.

= 6.7 MILLONES

Tomando en cuenta el crecimiento de 2010 a 2030, la población infantil y adolescente con obesidad tendría un aumento de 2.5% anual.

RANKING DE OBESIDAD EN EL 2030



FUENTE: Atlas Mundial de la Obesidad, 2021.

infobae

Figura 1. Pronóstico de la obesidad en México (Atlas Mundial de la Obesidad, 2021).

Por otro lado, una de las características de un buen modelo de investigación, como los peces, es que se pueden manipular fácilmente, tienen ciclos de vida cortos y gran cantidad de crías, obteniendo muchos individuos con los cuales experimentar. La mayoría de los peces ponen huevos, estos al igual que los embriones son transparentes, lo cual facilita su manipulación y es posible observar de forma no invasiva cualquier cambio en su desarrollo. Además, los peces empleados como modelos son de hábitos diurnos, como los humanos, a diferencia de los mamíferos (roedores) comúnmente utilizados en investigación.

Una de las especies que más se ha utilizado para el estudio en diversos campos de la ciencia, ha sido el famoso pez cebra (Fig. 2). Este es un pez pequeño (menor a 8 cm) que desde 1930 ya se estudiaba para conocer más sobre neurología, neuropsiquiatría, desórdenes metabólicos, entre otras enfermedades humanas [5]; actualmente se ha empleado para investigar los desórdenes alimenticios en humanos, como la obesidad, ya que también cuentan con funciones como la regulación del apetito, el almacenamiento de lípidos y el metabolismo de la glucosa [5].

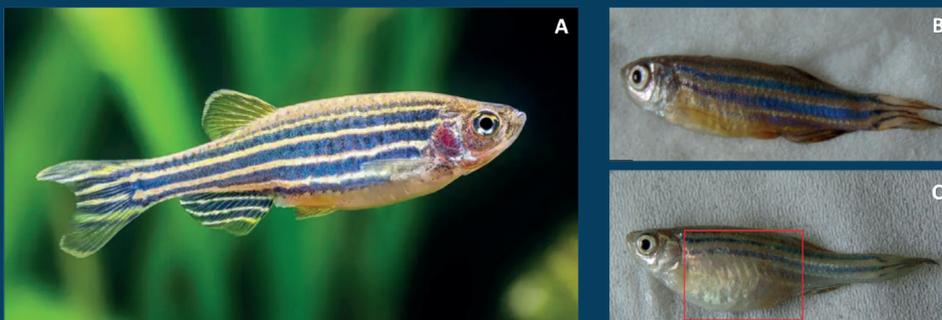


Figura 2. A) Pez cebra vivo, B) Línea de pez cebra silvestre, C) Línea de pez cebra obeso. (<https://aquari.pro/peces/pez-cebra/>; Yuniarto et al., 2019)

En estas investigaciones se modifican las dietas de los peces —por ejemplo, mediante sobrealimentación, alimentos ricos en grasas o el desarrollo de líneas que reproduzcan la patología de la obesidad— y se evalúan suplementos como extracto de té verde, eriocitrina (antioxidante del limón), sulfato de ramnán (alga verde marina) y resveratrol, los cuales han demostrado reducir los lípidos y la masa de tejido adiposo (antiadipogénesis) en pez cebra. Asimismo, se han validado fármacos que afectan el metabolismo de los lípidos y la acumulación grasa [6, 7]. Una ventaja adicional del pez cebra es la facilidad con que revela cambios fenotípicos tras alteraciones internas o ambientales a corto tiempo. En conjunto, estos estudios respaldan el valor del pez cebra como modelo para investigar trastornos alimentarios en humanos.

Otra de las especies más utilizadas para profundizar en los conocimientos de los desórdenes alimenticios es la carpa dorada, comúnmente llamada “goldfish” [8] y también se ha utilizado para estudios hormonales, de comportamiento y del sistema inmune. A diferencia del pez cebrá, el “goldfish” es de mayor tamaño, es más tolerante al manejo (incluidas las cirugías, inyecciones, la manipulación con redes) y a los cambios en el ambiente, como la temperatura y la contaminación del agua, lo que ha incrementado su utilización para investigaciones de este tipo (Fig. 3) [9].

Figura 3. A) Carpa dorada o goldfish, B) Manipulación de goldfish. (<https://www.zooplus.es/magazine/peces/tipos-de-peces/goldfish>; <https://www.flickr.com/photos/deep-blue/8035580218/>)



El deseo de alimentarse en personas y animales depende de la producción e interacción de diversas moléculas denominadas hormonas que regulan el apetito y posteriormente la saciedad, lo que cual lleva a dejar de comer. Estas, se producen en órganos como el cerebro, el intestino, el estómago, el hígado y el páncreas [10] y en peces se han encontrado actuando de manera similar. De hecho, algunas moléculas como la MCH (hormona concentradora de melanina) que participan en procesos regulatorios del apetito en humanos, fueron descubiertas primero en peces [11].

Se ha identificado que el bloqueo de algunas hormonas relacionadas a la alimentación en peces puede ayudar a comprender el desarrollo y progresión de algunos desórdenes alimenticios, como la obesidad [12]. Por ejemplo, se ha realizado la manipulación de hormonas específicas como el sistema de melanocortinas (POMC- proopiomelanocortinas) que regulan el equilibrio energético en el pez cebrá, al igual que en los mamíferos [13, 14]; así como en el péptido relacionado a agoutí (AgRP), que tiene un efecto directo en el balance energético y el desarrollo de la obesidad en peces y humanos [15].

Si bien se desconocen a fondo las causas que promueven la obesidad en humanos, investigaciones en peces han revelado que están directamente asociadas a cambios en el sistema de retroalimentación (hormonal y neuronal) que regulan la alimentación. En donde la regulación de algunos neurotransmisores (moléculas químicas esenciales para la comunicación entre las neuronas en el sistema nervioso), como la dopamina y serotonina, y algunas hormonas como el neuropéptido Y (NPY), el péptido YY (PYY) y las orexinas, son clave. Por lo anterior, el uso de peces en este tipo de investigaciones pudiera contribuir a una mejor comprensión de algunos desórdenes alimenticios, así como el desarrollo y validación de tratamientos específicos para humanos.

Conclusión

En conclusión, los peces se revelan como modelos imprescindibles para investigar los trastornos alimentarios humanos y facilitar el desarrollo de nuevos tratamientos, gracias a sus sorprendentes similitudes morfológicas, fisiológicas y moleculares con los mamíferos. Aunque aún queda mucho por descubrir sobre su potencial experimental, es previsible que en los próximos años crezca el número de estudios centrados en desentrañar los mecanismos subyacentes a estas patologías. Además, al ser el grupo de vertebrados más diverso — con más de 35 000 especies —, los peces ofrecen un abanico único de rutas metabólicas alternativas que pueden ampliar nuestra perspectiva y enriquecer las estrategias contra las enfermedades humanas.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berner L.A., Brown, T. A. (2018). Neuroendocrinology of reward in anorexia nervosa and bulimia nervosa: beyond leptin and ghrelin. *Mol. Cell. Endocrinol*, 497: pp. 110320. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.10.018>
2. WHO (2018). World health organization, obesity and overweight. Fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Howe K., Clark, M. (2013) The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome. *Nature*, 496: pp. 498–503. <https://doi.org/10.1038/nature12111>
4. Rojas A.M., Fuentes, G. (2012). The Ras protein superfamily: Evolutionary tree and role of conserved amino acids. *J. Cell Biol*, 196 (2): pp. 189-201. <https://doi.org/10.1083/jcb.201103008>
5. Fontana B.D., Mezzomo, N. J. (2018). The developing utility of zebrafish models of neurological and neuropsychiatric disorders: a critical review. *Exp. Neurol*, 299: pp.157–171. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2017.10.004>
6. Faillaci F., Milosa, F. (2018). Obese zebrafish: A small fish for a major human health condition. *Animals models and experimental medicine*, 1 (4): pp. 255-265. <https://doi.org/10.1002/ame2.12042>
7. Zang L., Maddison, L.A. (2018). Zebrafish as a model for obesity and diabetes. *Frontiers in cell and developmental biology*, 6 (91). <https://doi.org/10.3389/fcell.2018.00091>



Fotografía: Eduardo Armenta

8. Powers E.B. (1918). *The Goldfish (Carassius carassius) as a test animal in the study of toxicity*. Urbana, Ill, University of Illinois.
9. Ota K.G. (2021). *Goldfish as an experimental model*. En *Goldfish Development and Evolution*. Singapore: Springer.
10. Volkoff H. (2019). *Fish as models for understanding the vertebrate endocrine regulation of feeding and weight*. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 497: pp. 110437. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.04.017>
11. Volkoff H. (2016). *The Neuroendocrine regulation of food intake in fish: A review of current knowledge*. *Frontiers in Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00540>
12. Yuniarto A., Sukandar, E.Y. (2019). *Zebra fish model of obesity: Relevance to metabolic syndrome*. *International Journal of Green Pharmacy*, 13 (2): pp. 175-179. <https://doi.org/10.22377/ijgp.v13i2.2499>
13. Dores R.M., Baron, A.J. (2011). *Evolution of POMC: origin, phylogeny, posttranslational processing, and the melanocortins*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1220: 34-48. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05928.x>
14. Harno E., Ramamoorthy, T.G. (2018). *POMC: The physiological power of hormone processing*. *Physiol Rev*, 98 (4): 2381-2430. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2017>
15. Ilnytska O., Argyropoulos, G. (2008). *The role of the agouti-related protein in energy balance regulation*. *Cell. Mol. Life Sci*, 65: 2721. <https://doi.org/10.1007/s00018-008-8104-4>.