

VARIACIONES CIRCADIANAS EN MARCADORES DE RESPUESTA DE FASE AGUDA DURANTE LA EXPRESIÓN DEL OSCILADOR SINCRONIZADO POR ALIMENTO

Luna-Moreno, D., Díaz-Muñoz, M.
Instituto de Neurobiología, Campus Juriquilla, UNAM
4422381035, dalistica@hotmail.com

Una característica importante de los seres vivos es la presentación de variaciones periódicas en parámetros diversos, desde los conductuales hasta los fisiológicos, que se denominan ritmos biológicos. Cuando los ritmos son cercanos a las 24 horas se les conoce como circadianos. Los ritmos circadianos son elementos clave en la evolución, ya que facilitan la adaptación y la anticipación a cambios periódicos en el ambiente. Estos ritmos se expresan por la existencia de relojes u osciladores internos, los cuales se sincronizan a través de eventos ambientales como luz, temperatura y en nuestro modelo, por horario restringido de alimentación. A este reloj se le denominó oscilador sincronizado por alimento (OSA). Para lograr la expresión de éste, es necesario someter a los animales a restricción de alimento, dos horas cada día durante tres semanas. Se propone que el OSA está constituido por un sistema en que participan tanto estructuras centrales como periféricas involucradas en la regulación de la ingestión del alimento. En este contexto, el hígado es un órgano importante ya que es un centro integrador de nutrientes y de respuestas endócrinas. En animales bajo horario restringido de alimentación se presenta un estado fisiológico que contrasta con los estados de alimentación *ad libitum* y de ayuno, en el cual los animales se adaptan a nuevas condiciones de manejo de nutrientes, en un nuevo equilibrio reostático. Durante la expresión del OSA, el hígado presenta cambios metabólicos y fisiológicos para adaptarse de manera óptima al manejo del alimento durante el horario restringido de alimentación. No se puede descartar que esta adaptación fisiológica del hígado implique un estado de estrés por la restricción de alimento a la cual se someten los animales ya que los animales con alimentación restringida presentan una gran hiperfagia después de sólo 2 h de ingesta al alimento. Datos obtenidos por microarreglos sugirieron que el hígado está implementando una respuesta inmunológica primaria conocida como respuesta de fase aguda (RFA). La respuesta de fase aguda promueve el aumento de interleucinas y proteínas hepáticas características de la RF. Por lo que pensamos que si el horario restringido de alimentación promueve adaptaciones fisiológicas hepáticas que podrían estar asociadas a una situación de estrés se esperaría que el hígado implementara cambios en marcadores de respuesta de fase aguda durante la expresión del oscilador sincronizado por alimento. Se determinaron citocinas como interleucina 6, interleucina 1 α y el TNF- α en suero (método de ELISA) así como proteínas de fase aguda como fibrinógeno, lipoproteínas y colesterol (métodos bioquímicos), además de la cuantificación de NF κ B como un marcador de pro-inflamación en el hígado (método Western Blot). Los resultados fueron los siguientes: existe una condición fisiológica diferente durante la expresión del oscilador de alimento, comparando los animales *ad libitum*, ayunados y re-alimentados. Un dato muy interesante es que los animales control ya presentan

variaciones circadianas de estos marcadores pro- inflamatorios propias de una condición basal y es aún más interesante que la expresión del oscilador sincronizado por alimento modificó significativamente la ritmicidad de las citocinas, fibrinógeno y lipoproteínas circulantes, sin llegar a representar una situación de estrés ó daño para el organismo. La expresión del oscilador sincronizado por alimento no promueve una respuesta de fase aguda y no se detectó un estado pro-inflamatorio en los animales sometidos a la restricción de alimentación.