

Interacción del Sistema Endocannabinoide y Dopaminérgico en la Conducta Tipo Atracón en Ratones



Cabrera Mejía María Cristina, Carregha Lozano Carolina, Cedillo Figueroa Ana Sofía, López Castillo Ana Paola y Zepeda Ortigosa Nyahn
Asesor: Rodríguez Serrano Luis Miguel

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que el sobrepeso y la obesidad es una acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo. Sobrepeso: IMC ≥ 25 y obesidad ≥ 30 (OMS, 2021). El Trastorno por Atracón (TA) causa una sensación de pérdida de control, se sigue consumiendo a pesar de sentirse satisfecho. Los alimentos consumidos son ultraprocesados e hipercalóricos: azúcar, glutamato monosódico, sal, grasas y carbohidratos refinados (Popkin, 2020).

Comprender los mecanismos neurobiológicos detrás de conductas desadaptativas como el TA es fundamental para identificar su etiopatogenia, intervenir de manera efectiva y prevenir su desarrollo. Entre los mecanismos neurobiológicos que subyacen a la ingesta de alimentos se encuentra el sistema endocannabinoide (SE), el cual está compuesto por moléculas lipídicas llamadas cannabinoides y sus receptores CB1 y CB2 (Soria-Lara et al., 2019).

Se ha identificado la participación del SE en las vías de ingesta: la vía homeostática y la vía hedónica. En particular, la ingesta hedónica está vinculada al circuito cerebral de recompensa de la vía dopaminérgica mesolímbica y mesocortical, es decir, se basa en el placer y la satisfacción sensorial que produce el alimento. La familia D2 de dopamina es la responsable de frenar una conducta alimentaria, de dar la sensación de saciedad, suprimir e inhibir (Morales-Basto et al., 2021).

PROPÓSITO

Determinar la interacción del receptor a endocannabinoides (CB2) con el receptor a dopamina (D2) en la conducta tipo atracón.

Objetivos específicos:

1. Identificar la participación de la administración de un agonista al receptor CB2 en la conducta tipo atracón inducida por el bloqueo del receptor D2.
2. Conocer los efectos de la administración de un antagonista al receptor CB2 en la memoria, ansiedad y depresión.

HIPÓTESIS

La activación del receptor CB2 reducirá la conducta tipo atracón inducida en el bloqueo del receptor D2.

MÉTODO

Diseño

Enfoque cuantitativo. Estudio correlacional con diseño experimental que emplea modelos animales. Las variables que evaluará por medio de paradigmas conductuales son: conducta tipo atracón, memoria, conducta tipo ansiosa y conducta tipo depresiva.

Sujetos de Estudio

Ratones macho de la cepa C57BL6/J de 30 días postnatales (total n=32) mantenidas individualmente en un bioterio con temp. de 21 ± 1 °C, acceso libre al alimento y agua, con ciclo de luz/oscuridad invertida de 12x12 horas.

Consideraciones Éticas:

Normativa de la NOM-062-ZOO-1999.



Grupos

Para dilucidar los efectos de la administración de antagonista al receptor CB2 en la conducta tipo atracón, en el presente proyecto se utilizará 32 ratones macho adolescentes de 30 días postnatales divididos en 4 grupos de 8 sujetos cada uno, y se presentarán al procedimiento experimental que se muestra en la figura 1.

Procedimiento Experimental



Figura 1. Diagrama del procedimiento experimental.

1. **DP+CON:** grupo control. Recibirá DP y se le administrará (i.p.) el vehículo (DMSO 1ml/kg) de los reactivos.
2. **DP+AD2:** recibirá la DP y se le administrará (i.p.) el antagonista al receptor a dopamina D2 (3mg/kg) en la semana 4.
3. **DP+AD2+ACB2:** recibirá la DP y se le administrará (i.p.) el antagonista al receptor a dopamina D2 (3mg/kg) en la semana 4, posteriormente se le administrará (i.p.) el agonista selectivo a CB2 HU308 (3mg/kg) en la semana 5.
4. **DP+AD2+AntCB2:** recibirá la DP y se le administrará (i.p.) el antagonista al receptor a dopamina D2 (3mg/kg) en la semana 4, posteriormente se le administrará (i.p.) el antagonista al receptor CB2 AM630 (3mg/kg) en la semana 5.

Pruebas Conductuales

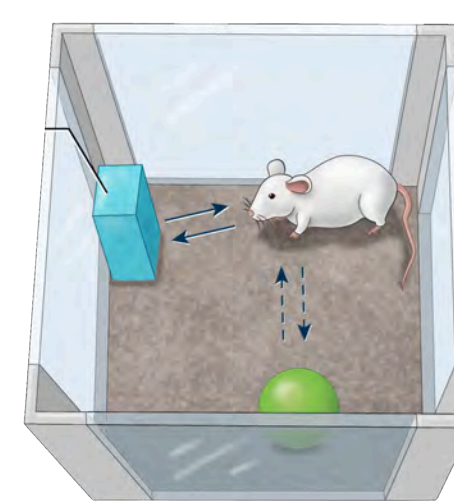
Evaluación de la Conducta Alimentaria

Dieta Palatable (DP): galleta oreo por 1 hora, los lunes, miércoles y viernes. Se medirá el consumo calórico total de dieta estándar, así como de la DP, y el peso corporal de los sujetos todos los días.



Evaluación de Memoria

Novel Object Recognition Task (NORT): poner objetos familiares y novedosos. La tarea consiste en las siguientes fases:

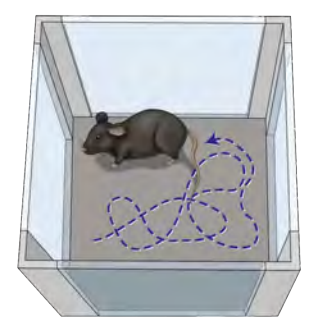


1. Habitación: exploración sin objetos.
2. Adquisición: 5 minutos exploración con 2 objetos familiares.
3. Memoria a corto plazo: 30 minutos después, 5 minutos exploración 1 objeto familiar, 1 nuevo.
4. Memoria a largo plazo: 25 horas después, 5 minutos exploración, 1 objeto familiar, 1 nuevo.

Figura 2. Instrumentos que serán videograbados durante la exposición del sujeto. Se analizarán las conductas de exploración a través del software Anymaze (Stoelting Co.).

Evaluación de Conducta Tipo Ansiedad

Open Field: se empleará una caja (arena): libre exploración en la caja durante 5 minutos. Esta prueba permitirá identificar la motricidad y conducta tipo ansiedad por el tratamiento.

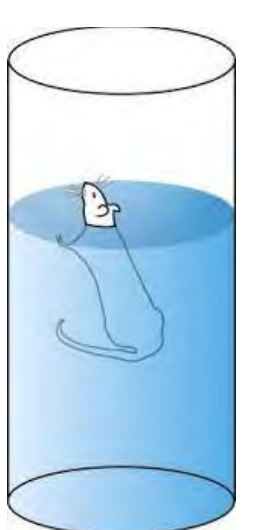


Laberinto Elevado en Cruz (LEC): 4 brazos en forma de cruz (2 brazos cerrados con paredes y 2 brazos abiertos). Colocar al sujeto en el brazo abierto y se mide su libre exploración por todo el laberinto durante 5 minutos. Esta prueba permitirá identificar la conducta tipo ansiedad por el tratamiento.



Evaluación de Conducta Tipo Depresiva

Nado Forzado (NF): cilindro de vidrio (diámetro 20 cm, altura 50 cm) con agua hasta 30 cm desde la base, con una temperatura a 24 ± 1 °C. Colocación del sujeto en el cilindro por 5 minutos. Esta prueba permitirá identificar la conducta tipo depresión por el tratamiento.



ANÁLISIS DE DATOS

- Prueba estadística: ANOVA.
- Post-hoc Tukey: En caso de que se encuentren diferencias significativas.
- Kruskal-Wallis: En caso de que los datos no sean normales (no paramétrica).
- Prueba de normalidad.

REFERENCIAS

- Morales-Basto, J.; Burgos-Castro, E.; Fandiño-Sánchez, D.; Porras-Galindo, L.; Rodríguez-Munevar, D.; Agudelo-Cañas, S. & Poveda-Espinosa, E. (2021). La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 25(2), 212-226. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.25.2.1153>
- Organización Mundial de la Salud. (2021). Obesidad y sobrepeso. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=El%20sobrepeso%20y%20la%20obesidad%20se%20definen%20como%20una%20acumulaci%C3%B3n,la%20obesidad%20en%20los%20adultos.>
- Popkin, B. (2020). El impacto de los alimentos ultraprocesados en la salud. *Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura*, 34, 5-7. https://www.inegi.org.mx/contenidos/programas/ensanut/2018/doc/ensanut_2018_diseno_conceptual.pdf
- Soria-Lara, D.; Gaitán-Vélez, B.; Jiménez-Islas, H. & Miranda-López, R.. (2019). El Sistema de Endocannabinoides como regulador de la lipogénesis y su posible modulación por la Mangiferina. *Revista biomédica*, 30(2), 83-102. <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v30i2.638>