

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

ESTUDIO DE LA REMODELACIÓN DE LOS CIRCUITOS NEURONALES HIPOTALÁMICOS QUE CONTROLAN EL APETITO ANTE SITUACIONES DE DÉFICIT ENERGÉTICO: ROL DE LA HORMONA GHRELINA

Cassano, Daniela Alejandra

Perelló, Mario (Dir.)

Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

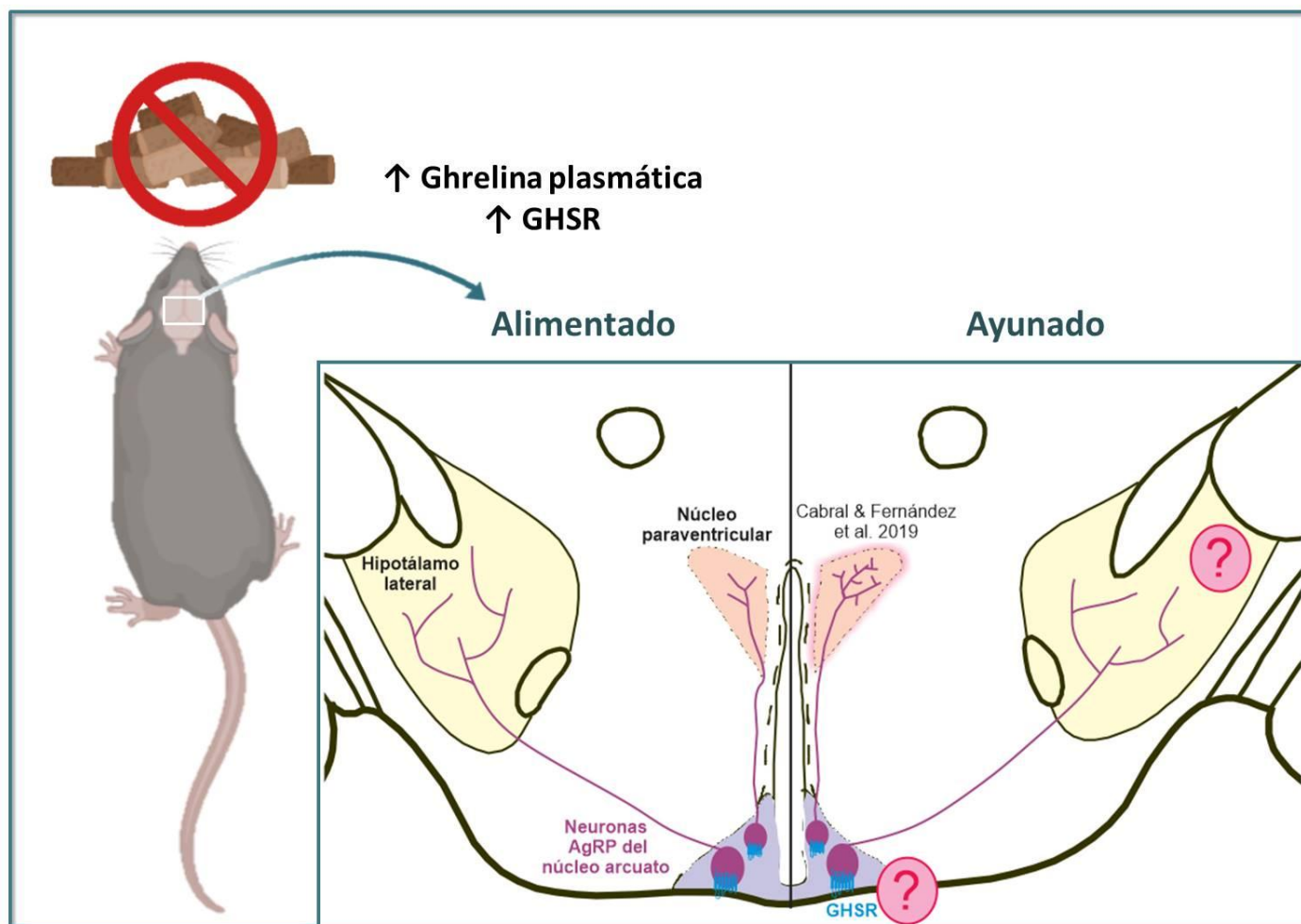
danicassano@hotmail.com

PALABRAS CLAVE: Ghrelina, GHSR, Déficit Energético, AgRP.

STUDY OF THE HYPOTALAMIC NEURAL CIRCUITS REMODELING THAT CONTROLS APPETITE UNDER ENERGY DEFICIT CONDITIONS: ROLE OF THE GHRELIN HORMONE

KEYWORDS: Ghrelin, GHSR, Energy Deficit, AgRP.

Resumen gráfico



Graphical Abstract – EBEC 2020

Lic. Cassano, Daniela  **IMBICE**
INSTITUTO MULTIDISCIPLINARIO DE BIOLOGÍA CELULAR

Resumen

La ghrelina, producida principalmente por el tracto digestivo, es un péptido de 28 residuos y esterificado con un ácido n-octanoico en la ser3. La ghrelina se destaca por sus efectos estimulantes sobre la secreción de la hormona de crecimiento, la regulación de la respuesta al estrés y la ingesta de alimento. Los valores plasmáticos de ghrelina aumentan en condiciones de balance energético negativo, como ayuno o restricción calórica, donde la hormona es esencial para aumentar el apetito y activar mecanismos neuroendocrinos hiper-glucemiantes. La ghrelina actúa a través del receptor secretagogo de la hormona de crecimiento (GHSR, por sus siglas en inglés), el cual se expresa en la mayoría de los núcleos importantes en el control del apetito y de los ejes neuroendocrinos. Una de las características más importantes de GHSR es su alta actividad constitutiva, la cual causa señalización intracelular en ausencia de ghrelina. Dicha actividad constitutiva de GHSR podría también cumplir un rol en situaciones de balance energético negativo, cuando la expresión del receptor en el cerebro aumenta.

Recientemente el grupo de Neurofisiología del IMBICE describió que la ghrelina posee, además, un efecto neurotrófico, es decir que controlaría el crecimiento, desarrollo y diferenciación neuronal. Uno de los principales blancos neuronales de la ghrelina son las neuronas del núcleo arcuato (ARC) hipotalámico que producen el péptido relacionado al gen agouti (AgRP) (o neuronas ARC-AgRP), las cuales expresan elevados niveles de GHSR y son necesarias para que la ghrelina aumente el apetito.

El grupo de Neurofisiología descubrió que las proyecciones de ARC-AgRP al núcleo paraventricular hipotalámico (PVH) se remodelan en ratones adultos ayunados de una manera dependiente de GHSR. Dentro del hipotálamo, las neuronas ARC-AgRP no solo inervan el PVH, sino también el área hipotalámica lateral (AHL), la cual cumple un rol importante articulando los componentes homeostáticos y hedónicos de la ingesta de alimento. Estudios recientes de resonancia magnética de difusión combinada con tractografía probabilística mostraron que la conectividad del ARC y del AHL se altera en pacientes que sufren de anorexia nerviosa, quienes se encuentran en un déficit energético crónico.

Por este motivo, el objetivo general de este proyecto es estudiar el proceso de remodelación de los circuitos neuronales hipotalámicos que controlan el apetito en ratones adultos sometidos a situaciones de déficit energético y el rol de la hormona ghrelina sobre este fenómeno.

Para esto estudiaremos si la acción de ghrelina es requerida, utilizando modelos con bloqueo farmacológico o genético de la señalización de GHSR y también investigaremos si la acción de ghrelina es suficiente para que ocurra esta remodelación. A su vez evaluaremos si la activación mediante fármaco-genética de las neuronas ARC-AgRP es suficiente para que ocurran estos cambios.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114261>