



Ciudad de México, a 11 de diciembre de 2017

COMUNICADO DE PRENSA

RECONOCE ACADEMIA MEXICANA DE CIENCIAS A NEUROCIENTÍFICO DEL CINVESTAV-IPN

- La AMC otorgó el *Premio a la Investigación 2017* a Ranier Gutiérrez, neurocientífico del Laboratorio de Neurobiología del Apetito
- Utiliza una técnica única en México para observar las neuronas involucradas en el proceso de alimentación

C-923

Con la finalidad de encontrar nuevos blancos farmacológicos para el tratamiento de la obesidad, Ranier Gutiérrez, neurocientífico del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) del Instituto Politécnico Nacional (IPN) se ha dado a la tarea de descubrir el funcionamiento de los circuitos neuronales que regulan el consumo excesivo de alimentos altamente palatables, desde los procesos de percepción dulce hasta el control neuronal del apetito. Debido a este trabajo, la Academia Mexicana de Ciencias (AMC) lo nombró ganador del *Premio a la Investigación 2017*, en la categoría de Ciencias Naturales.

El dirigente del Laboratorio de Neurobiología del Apetito del Cinvestav-IPN, Zacatenco, ha sido pionero en la implementación de diversas líneas de investigación, como el registro multi-electrodo, optogenética, y actualmente pruebas con microendoscopios de epifluorescencia que al implantarlo en el cerebro de ratones en libre movimiento, manipula y monitorea la actividad de poblaciones neuronales que inducen o suprimen la conducta de ingesta.

Ranier Gutiérrez ha dedicado su vida a entender cuáles son las células cerebrales y dónde están las bases neuronales que nos hacen comer alimentos palatables. “Por ejemplo, se ha detectado y comprobado con animales de laboratorio que las neuronas gabaérgicas



en el hipotálamo lateral están implicadas en el proceso de alimentación, mientras que la falta de apetito se presenta si se activan a las neuronas llamadas MSND1, ubicadas en el núcleo accumbens”, agregó.

Ranier Gutiérrez implementó en México la técnica de optogenética, que implica el uso de ingeniería genética para hacer sensibles las neuronas a pulsos de luz azul, las cuales se activan a través de una fibra óptica. Éstas básicamente trabajan en conjunto para regular la alimentación, las neuronas gabaérgicas se activan principalmente cuando el alimento es placentero, como el azúcar.

Otro tipo de neuronas se encargan de normalizar el consumo de comida de manera homeostática (como las neuronas AGRP y POMC en el núcleo arcuato), que ponen un límite a la ingesta en cierto tiempo, por ejemplo, para no morir de hambre, ni tampoco para subir de peso.

Durante la investigación, Ranier Gutiérrez analizó las neuronas gabaérgicas y por medio de la técnica de optogenética logró controlarlas y provocar que los animales de experimentación comieran de manera indiscriminada azúcar, chocolate, croquetas de comida saludable o mordieran objetos e incluso movieran la boca en señal de ansiedad.

El neurocientífico explicó que el comportamiento sugiere que ese grupo de células podrían participar en las conductas de atracón, porque hicieron que el ratón saciado comiera muchas calorías en poco tiempo, a pesar de que su organismo no las necesitara.

Sin embargo, ahora el equipo de trabajo del ganador del *Premio a la Investigación de la AMC* está actualmente implementando la técnica de microendoscopios de epifluorescencia, la cual se compone por una pequeña cámara y un lente especial, del tamaño de un dedo pulgar, que se introduce en la cabeza del ratón. Con este aditamento los investigadores han logrado observar la actividad neuronal de diferentes partes del cerebro.

El también miembro del Sistema Nacional de Investigadores (SNI) comentó que el equipo del Cinvestav es el primero en México en usar estas herramientas para ver los cambios de la actividad en distintas neuronas implicadas en el proceso de alimentación. El cerebro normalmente no emite fluorescencia, así que para que se midan los cambios en fluorescencia, que indirectamente reportan a las tormentas eléctricas generadas por los impulsos nerviosos del cerebro, se modifican las neuronas de roedores con un adenovirus (inocuo y controlado).



“Con ingeniería genética (uso de adenovirus para insertar nuevos genes) transformamos a las neuronas para que emitan fluorescencia cada vez que se activan o tienen un impulso nervioso, al utilizar el microscopio es como tener una pequeña ventana al cerebro que nos permite literalmente espiar o visualizar la actividad de un grupo específico de neuronas, como las gabaérgicas del hipotálamo lateral o la MSND1 del núcleo accumbens”, explicó.

El experimento con ratones con adenovirus, no es inmediato, toma cerca de dos meses mínimo para comenzar a ver la actividad cerebral. Primero se introduce el lente *grin* al cerebro, con diámetro de menos de 0.5 milímetros, para amplificar el campo visual y con el microendoscopio se envía la información a través de un cable usb a la computadora. De este modo se analiza y observa cuando las neuronas se iluminan, como consecuencia de que el animal tenga apetito o no.

“Con esta nueva tecnología vamos a delimitar o caracterizar a las neuronas que están implicadas en la alimentación con mayor precisión. Una vez que se haya identificado que estas células regulan este proceso y qué tipo de estímulos gustativos u olfativos las modulan, la idea es encontrar blancos farmacológicos que actúen selectivamente sobre este grupo neuronal.

El titular del departamento de farmacología destacó que no es el lente ni el microscopio lo que permite ver la actividad de las neuronas, sino la ingeniería genética de los adenovirus, los cuales infectan a las células y generan la expresión de la proteína GCAM6f que emite fluorescencia cada vez que las neuronas generan un impulso nervioso. Existen varios tipos de ratones transgénicos y de adenovirus disponibles, sólo se requiere combinarlos para obtener la actividad de distintos tipos neuronales.

Otra parte importante de la investigación del profesor del Cinvestav es el estudio de la percepción del sabor dulce y su palatabilidad. Este término se refiere al valor hedónico de un estímulo, por ejemplo, si es positiva se indica qué tan placentero es un estímulo para el organismo, el azúcar es el alimento que más provoca esta sensación.

Mientras que una palatabilidad negativa es producida por una sustancia amarga llamada quinina que causa aversión o rechazo, es un alcaloide natural, un veneno, blanco y cristalino, con propiedades antipiréticas y antipalúdicas que se produce en la corteza del árbol de la quina, que crece en los Andes.



Al utilizar estas técnicas de frontera como los microendoscopios de epifluorescencia, se quiere caracterizar la actividad de las neuronas relacionadas a la alimentación con mayor precisión para encontrar, por ejemplo, si codifican la palatabilidad del azúcar y para determinar si estas neuronas son blancos farmacológicos para el tratamiento de la obesidad.

Este premio es el resultado de su trayectoria académica, en la que Ranier Gutiérrez ha publicado 31 trabajos, de los cuales 27 son artículos en revistas internacionales indexadas, todos ellos en el campo del sistema y aprendizaje gustativo, conducta de ingesta y obesidad; publicados en las revistas internacionales Review Neuroscience, Neuron, Journal of Neuroscience y Journal of Neurophysiology.

===000===