

## La programación nutricional materna favorece la herencia transgeneracional del comportamiento similar al adictivo a la comida en ratas

Larisa Jajaira Montalvo-Martínez<sup>a,b</sup>, Gabriela Cruz Carrillo<sup>a,b</sup>, Lizeth Fuentes-Mera<sup>a,b</sup>, Rocío Ortiz-López<sup>c</sup> y Alberto Camacho<sup>\*a,b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

<sup>b</sup>Unidad de Neurometabolismo. Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

<sup>c</sup>Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

\*Email: acm590@hotmail.com, alberto.camachomr@uanl.edu.mx

**Palabras clave:** adicción, programación, herencia transgeneracional.

### Introducción

El desarrollo de obesidad se asocia en parte al consumo excesivo de comida hipercalórica, que se propone presenta correlativos con un comportamiento adictivo, similar al fenotipo adictivo durante el consumo de drogas de abuso (Volkow, et al., 2012). El comportamiento adictivo se codifica en el circuito de la recompensa que está integrado por diversas áreas neuroanatómicas que incluyen el Área Tegmental Ventral (ATV), el Núcleo Accumbens (NAc) y la Corteza Prefrontal (CPF). Se sabe que este sistema presenta la expresión de genes selectivos que regulan procesos de plasticidad neuronal durante el establecimiento de la adicción (Maze & Nestler, 2011).

Existe evidencia de que el desarrollo de un fenotipo adictivo está íntimamente vinculado a factores externos o del ambiente. Por ejemplo, la exposición prolongada a estímulos adversos, pueden programar el fenotipo de un organismo y transferirlo a su descendencia, un evento conocido como herencia transgeneracional (Vassoler & Sadri-Vakili, 2014). Se sugiere que el fenotipo adictivo hacia el consumo de alimentos hipercalóricos puede ser heredado a generaciones posteriores y presentar la expresión de genes relacionados al comportamiento adictivo. En este trabajo, se empleó un modelo murino de programación nutricional materna para determinar: 1) Si el comportamiento adictivo de las madres (F0) es transmitido a su descendencia de machos (F1), 2) genes candidatos asociados al comportamiento adictivo hacia la comida en el NAc de la F1, y 3) Si la F1 de machos es capaz de transmitir el comportamiento adictivo hasta su descendencia macho (F2).

### Metodología

Se emplearon 10 grupos de ratas de la cepa Wistar (8-10 semanas), que incluyeron 2 grupos: hembras (F0) expuestas a dieta hipercalórica (DH) por 9 semanas (incluyendo embarazo y lactancia) y hembras expuestas dieta control (CD); 4 grupos de machos (F1) provenientes de madres expuesta a HD o CD. Todos los grupos fueron sometidos a protocolos de entrenamiento en caja operante tipo skinner, para evaluar el comportamiento adictivo (durante 12 días/1hr diaria), utilizando como recompensa pellets de chocolate. La expresión diferencial de genes en el NAc de la descendencia fue evaluada empleado microrreglos de expresión global y PCR tiempo real. Finalmente, identificamos a la descendencia que mostró más y menos condicionamiento operante

para obtener recompensas y la cruzamos con hembras vírgenes para generar la generación F2 de sujetos los cuales se sometieron a la misma prueba de condicionamiento para evidenciar la transmisión del fenotipo adictivo.

### Resultados y discusión

Nuestros resultados demuestran que las hembras (F0) alimentadas con CD exhiben mayor motivación para la obtención de recompensas hipercalóricas, en comparación con las hembras alimentadas con HD. Sin embargo, el comportamiento observado en las madres (F0) del grupo HD, se trasmite más eficientemente a la F1 de machos, respecto a la F1 de madres CD. Los análisis de expresión global, muestran que la F1 presenta alteraciones en la expresión de genes asociados al desarrollo del comportamiento adictivo hacia las drogas, en el NAc, lo cual correlaciona con el comportamiento adictivo observado en los animales. Finalmente, el comportamiento similar al adictivo observado en la F1 de machos, parece ser transmitido de igual manera hasta la segunda generación de machos (F2).

### Conclusiones

El consumo materno de dietas hipercalóricas y la presencia de un comportamiento adictivo hacia la comida, durante el embarazo y la lactancia, programa a la descendencia a presentar un comportamiento similar al adictivo que, correlaciona con alteraciones en la expresión de genes que conducen al desarrollo de conductas adictivas, en el NAc, lo cual, persiste y puede ser transmitido hasta la segunda generación en machos.

### Referencias

1. Volkow, N. D.; Wang, G. J.; Fowler, J. S.; Tomasi, D.; Baler, R. Current Topics in Behavioral Neurosciences. 2012, 11, 1–24.
2. Maze, I.; Nestler, E. J. Annals of the New York Academy of Sciences. 2011, 1216, 99–113.
3. Vassoler, F. M.; Sadri-Vakili, G. Neuroscience. 2014, 264, 198–206.