

LA UTILIDAD EXPERIMENTAL Y LOS PROCESOS DESENCADENADOS POR EL SOMETIMIENTO DE LOS ORGANISMOS A CONDICIONES DE HAMBRUNA

Miguel Lara* y Enrique García Muñoz#

Becario FPI. Departamento de Biología, Área de Ecología. Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales. Universidad de Cádiz.

Doctorando Departamento Biología Animal. Universidad de Málaga

Los seres vivos pueden considerarse sistemas termodinámicos abiertos, esto es, que necesariamente intercambian materia y energía. Cuando un experimentador interrumpe parcial o totalmente estos dos aportes a cualquier organismo vivo, se activan en éste una serie de mecanismos y respuestas que le posibilitan prolongar su supervivencia o mantenerse en un estado de «latencia» (como formas esporuladas o como viables no cultivables en ciertas bacterias) hasta que se reestablezcan los valores nutricionales del medio.

Bajo el término 'hambrena' (*starvation*) se agrupa al conjunto de condiciones anteriormente descritas. Ahora bien, ha de aclararse que el concepto engloba tanto la supresión durante tiempo indefinido de algún nutriente esencial en el medio de cultivo (de plantas, bacterias, microalgas, etc...) como la eliminación del suministro del alimento a los animales de laboratorio.

Además, hay que decir que la experimentación en hambrena es más frecuente de lo que podría pensarse. Es un paso previo posible cuando se quiere medir una actividad degradante susceptible de inhibirse por el metabolito que se suprime, cuando se quiere homogeneizar el contenido digestivo de ciertas muestras para un posterior estudio dietético, cuando se estudia el efecto de alguna deficiencia mineral en las plantas, o en experimentos de inducción de estrés. También corresponde a una de las fases de los ciclos *feast* y *famine* de los biorreactores, como los que se utilizan en los sistemas de tratamiento de las aguas residuales. En estos sistemas, la fase de hambrena juega un papel fundamental, al implantar el potencial bioacumulador de los lechos bacterianos, previamente enriquecidos en biomasa (e.g. Dionisi y cols, 2004: *Biotechnology and Bioengineering* 85(6):569-579).

Experimentos de inanición en los animales

En la actualidad, son más bien escasas las funciones que pueden cubrir los experimentos de supervivencia por inanición en los animales, aunque existen y se dan para ver el tipo de respuesta que muchos animales tienen ante la falta de alimento. Por norma general, vemos reflejada la pérdida de peso por el consumo de la reserva de grasas y la autofagia proteínica (las hormonas aceleran la movilización de las proteínas endógenas) y, posteriormente, el fallo de diversas funciones y la atrofia de los órganos hasta llegar a extremos de muerte por inanición.

En los mamíferos, los órganos que presentan una mayor pérdida de peso en orden decreciente serían el hígado, el páncreas, los testículos y el bazo, entre los del extremo de mayor adelgazamiento. En la parte intermedia estarían los riñones y, por último, con un menor adelgazamiento, el cerebro.

Los primeros estudios de la inanición los realizó Chossat en el año 1843, que publicó los resultados obtenidos en sus estudios con 10 pares de palomas. Después de éste vinieron otros mucho más completos, como los de Voits y Sedelmaiers con gatos y los de Kumagawas con perros.

Algunos animales están muy adaptados a pasar grandes períodos en ausencia de comida y se han realizado experimentos en los que animales tales como los cocodrilos son capaces de estar hasta periodos de 2 años sin capturar ninguna presa gracias a las reservas de grasa que poseen en la base de la cola. Otros reptiles, como algunas boas y pitones, pueden pasar 1 año sin alimentarse, tan solo viviendo de sus reservas. Este tipo de estudios nos ayudan a investigar acerca del uso y distribución de las reservas nutricionales y cómo se utilizan en caso de necesidad.

Por otra parte, son los animales terrestres los mejor adaptados a largos periodos de ayuno, ya que en el medio marino es muy raro que encontremos una muerte por inanición absoluta. Normalmente, como en el caso de muchos tipos de larvas de peces, la muerte no se da por la propia inanición sino por el debilitamiento de la larva, que no crece, y al no aumentar su tamaño o al hacerlo en un periodo más largo de tiempo, también aumenta la probabilidad de ser víctima de los depredadores debido a sus pequeñas dimensiones. También se someten a pequeños periodos de inanición los animales a los que se les quiere aplicar dietas con piensos, ya que suelen presentar bastante resistencia a la ingesta de nuevos alimentos.

Por otro lado, se observa que estos animales en estado prolongado de ayuno van debilitando y atrofiando sus músculos, manteniéndose en mejor estado los más utilizados en detrimento de los menos necesarios, como vio Miescher en los salmones, que mantenían los músculos de las aletas que más utilizaban en mucho mejor estado mientras los músculos menos necesarios se atrofiaban. En los experimentos de Voit se nos muestra que

las dietas pobres en cal alteran los huesos de las palomas de diferente forma, afectándose más los huesos menos utilizados.

Otra consecuencia observada en el laboratorio es que en las larvas de especies diferentes con tratamientos de inanición presentaban un menor índice RNA:DNA, que se vuelve a recuperar cuando la alimentación vuelve a ser la habitual. (Buckley, 1984; *Marine Biology*, 80: 291-298).

Efectos fisiológicos

Como primera consecuencia de la privación de un suplemento metabólico a un organismo, se produce, obviamente, un déficit del mismo. Antes de que ocurra un descenso significativo de la concentración interna del metabolito, se produce una movilización de las reservas (se procesa el mismo sustrato o sustratos alternativos acumulados) o una redistribución de los recursos dentro de la estructura del organismo. Así, por ejemplo, las plantas se aclimatan al déficit de macronutrientes transportando carbohidratos a las hojas y las raíces (Hermans y cols, 2006: *Trends in Plant Science* 11(12): 610-617). En el alga *Monodus subterraneus* se reorganiza la composición lipídica celular ante la limitación en fósforo (Khozin-Goldberg y cols, 2006: *Phytochemistry* 69:696-701). Si la hambruna persiste, entonces la disminución de la concentración intracelular del metabolito es tal que activa la expresión de los genes de respuesta y la síntesis de las enzimas degradativas, o provoca otros efectos colaterales importantes.

En la figura 1 se muestra un caso de descenso de la cantidad de fósforo soluble reactivo intracelular en *Dunaliella viridis* en ausencia de alguna fuente de fósforo. Como puede observarse, a un descenso brusco inicial le sigue una disipación hasta un valor basal (10%), que se alcanza a los 2 días y medio de cultivo.

En *Arabidopsis thaliana* se ha comprobado que los valores umbrales de metabolito dependen de la actividad del ciclo de división celular, siendo menor la demanda cuando el ciclo está inhibido (Lai y cols, 2006: *Plant Journal* 50(3):545-556).

La regulación de la respuesta a condiciones de hambruna puede estar codificada en apenas dos grupos

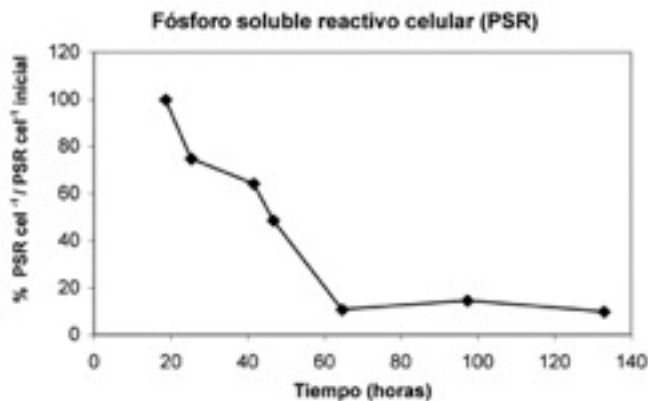


Figura 1: Decaimiento del fósforo soluble reactivo celular (%) en *Dunaliella viridis* en condiciones de hambruna de fósforo.

de genes, como ocurre con *Streptococcus pyogenes*. En esta especie bacteriana, las proteínas RelA y CodY son factores de regulación para factores de virulencia, transportadores y enzimas, y su inactivación depende de las condiciones nutricionales (Malke y cols, 2006: *International Congress Series* 1289:135-138).

Entre los factores colaterales derivados de la hambruna caben mencionar los cambios en la dotación pigmentaria y en el aparato fotosintético de las microalgas debido al déficit de nitrógeno, o los efectos producidos por la supresión del K⁺ en las plantas vasculares. La supresión del K⁺ provoca un incremento de la conductancia estomática en los olivos (Arquero y cols, 2006: *Hortscience* 41(2):433-436) y una acumulación del Na⁺ en el tallo de *Helianthus annuus* (Quintero y cols, 2007: *Journal of Plant Physiology* 164(1):60-67).

Una carestía más agudizada del metabolito, sobre todo si es fuente de energía, desequilibra el balance catabolismo/anabolismo. En las larvas de *Euphausia superba* se ha constatado que, tras tres días de incubación en hambruna, la tasa de respiración se reduce hasta un 40%, mientras que la tasa de excreción primero disminuye y luego aumenta al sexto día, probablemente asociada a la metabolización de las proteínas (Meyer y cols, 2005: *Marine Ecology-Progress Series* 292:263-270).

Este desequilibrio llevado al extremo conduce a un curioso proceso que consiste en la degradación vacuolar grosera y no selectiva del interior celular: autofagia. La autofagia no es exclusiva de seres unicelulares: está bien documentada como mecanismo de aclimatación en las plantas vasculares, y se han aislado los genes implicados en *Arabidopsis thaliana*. Obviamente, el móvil perpetuo no existe en Biología: hay ciclos fútiles y la autofagia lleva irremediablemente a la muerte del organismo. Una alternativa es la muerte celular programada. Así, se sabe que ciertas especies de fitoplancton entran en apoptosis

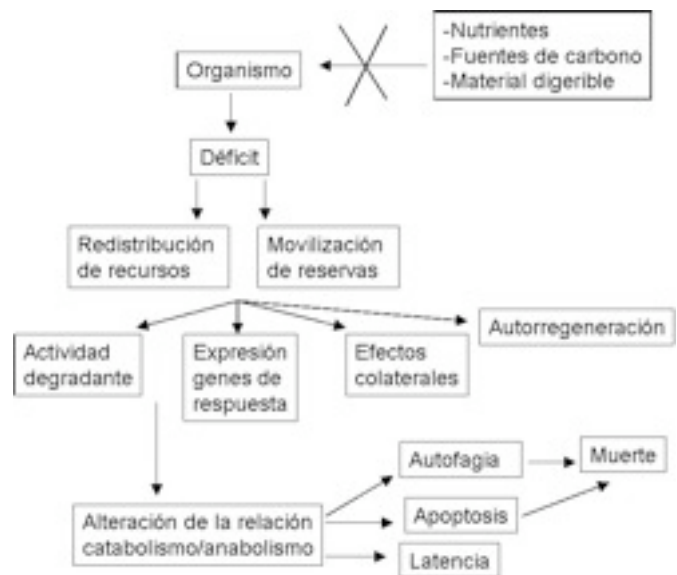


Figura 2: Esquema general de los procesos fisiológicos generados en un organismo durante la hambruna.