



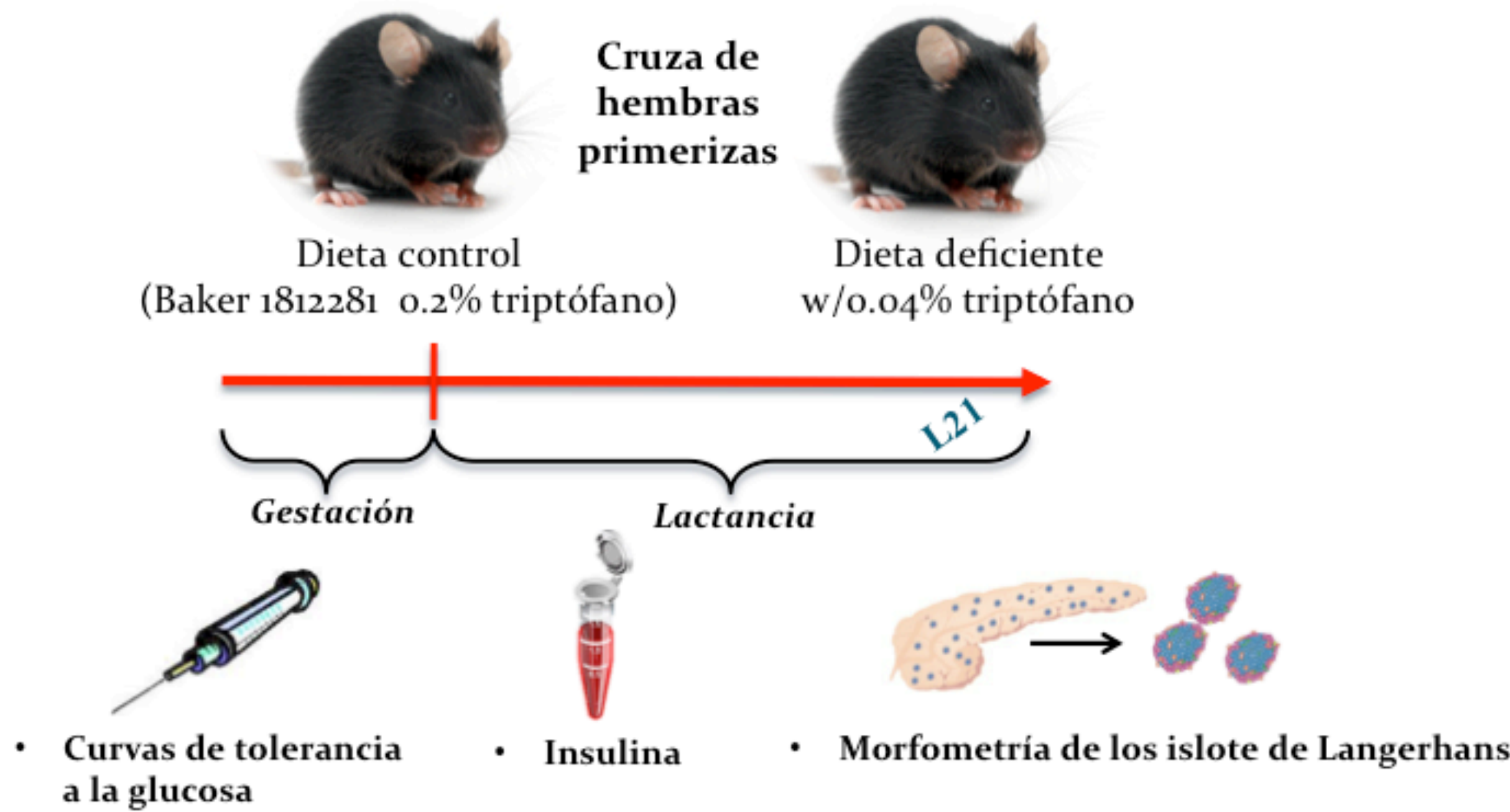
Efecto de la deficiencia del triptófano sobre la masa de los islotes pancreáticos maternos durante la lactancia



Canul-Medina Gustavo, Fernández-Mejía Cristina
Unidad de Genética de la Nutrición, INP/UNAM

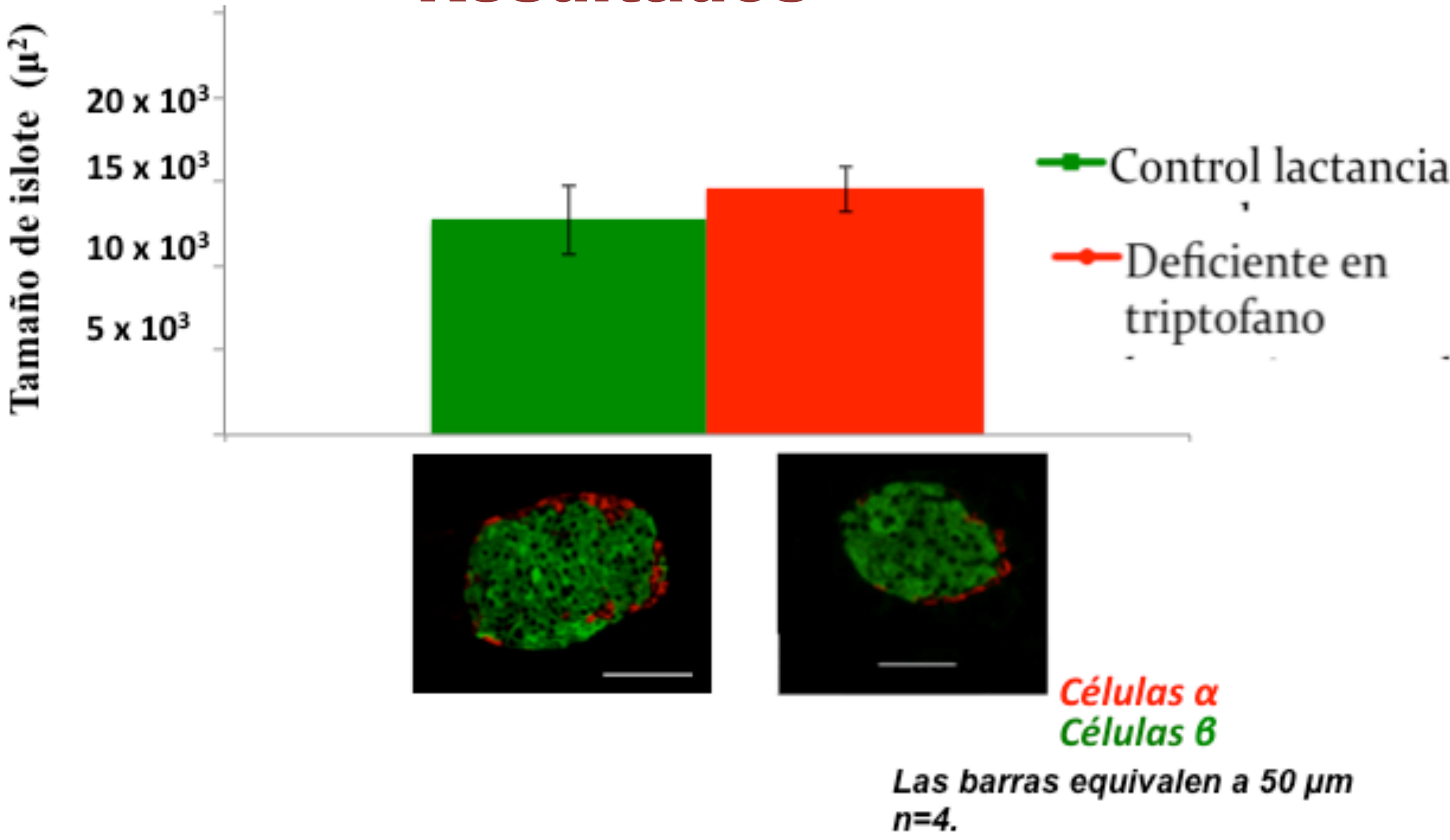
El tejido endocrino pancreático, constituido por los islotes de Langerhans, es un tejido que tiene la capacidad de modificar su tamaño y función ante diferentes demandas metabólicas y cambios hormonales(Matveyenko et al, 2008). El embarazo es un evento fisiológicos en la cual se incrementa la secreción de insulina estimulada por glucosa y la la masa de los islotes pancreáticos en respuesta a los cambios fisiológicos propios de la etapa (Chandra, 2009). Gran parte de estos cambios en los islotes se producen por incremento en los niveles de prolactina y lactógeno placentario (Parsons,1992). Los niveles de lactógeno placentario y prolactina aumentan hacia el final de la gestación, y durante la lactancia permanece incrementados los niveles de prolactina. No obstante, la proliferación y la masa de las células β alcanzan su pico máximo a la mitad de la gestación y regresan a los niveles normales (no gestantes) durante la lactancia (Freemark,2002) . En el 2009 se reveló que la señal lactogénica incrementa la expresión de triptófano hidroxilasa 1 (Tph1), enzima limitante para la síntesis de serotonina (Lee, 2009). Se descubrió que la serotonina dirige el aumento en la replicación de las células β durante la gestación para incrementar la masa de las células β . Inhibición de la síntesis de serotonina por restricción dietaria de triptófano no permite la expansión en la masa de las células β y se produce intolerancia a la glucosa. De manera similar en los estudios durante la gestación, proponemos estudiar cuál es la participación de la serotonina durante la lactancia usando como estrategia el efecto de la restricción de su precursor, el triptófano. Objetivo: Determinar cuál es el papel de la deficiencia de triptófano en la secreción de insulina y la masa de la célula β durante la lactancia.

Material v Métodos

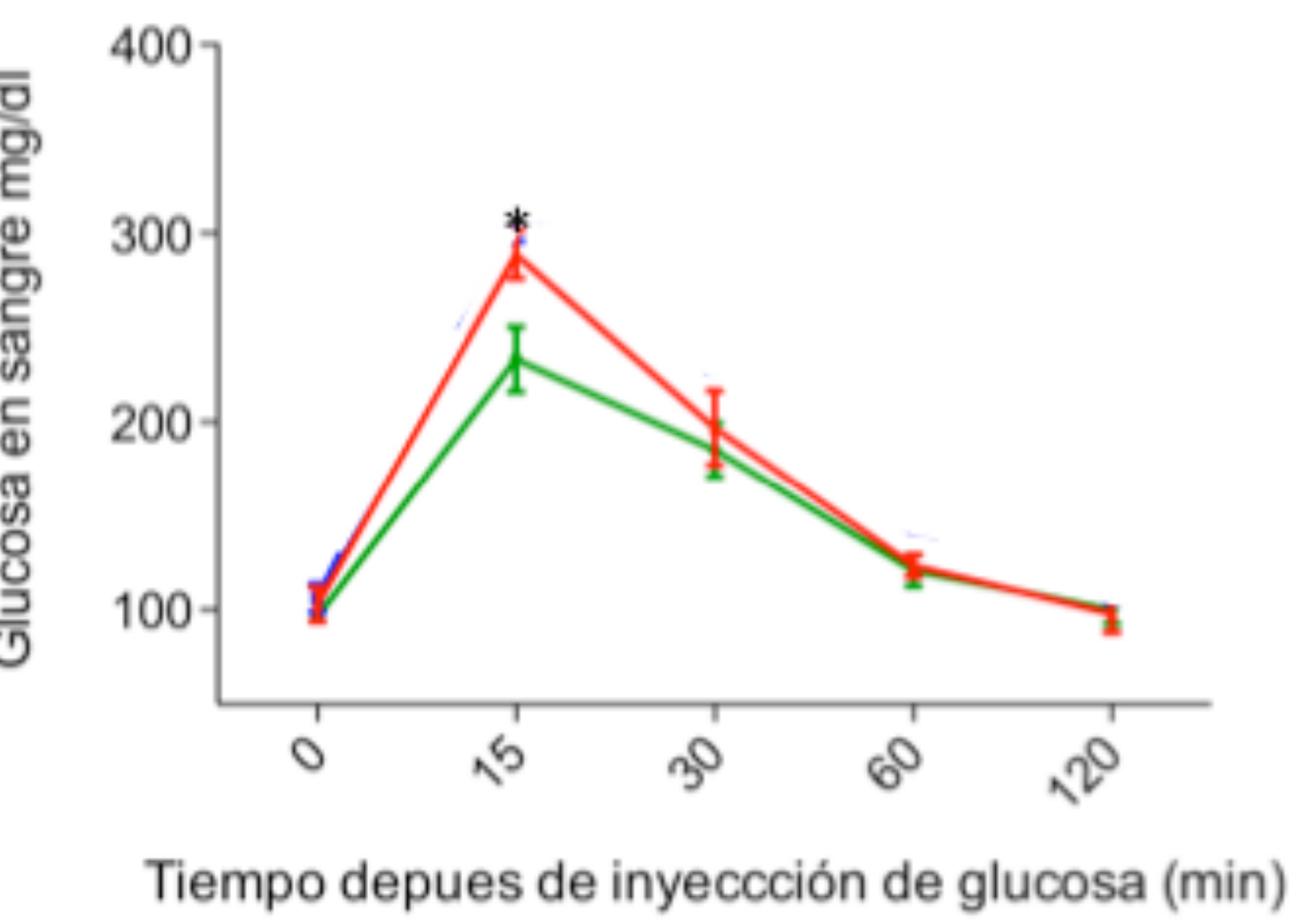
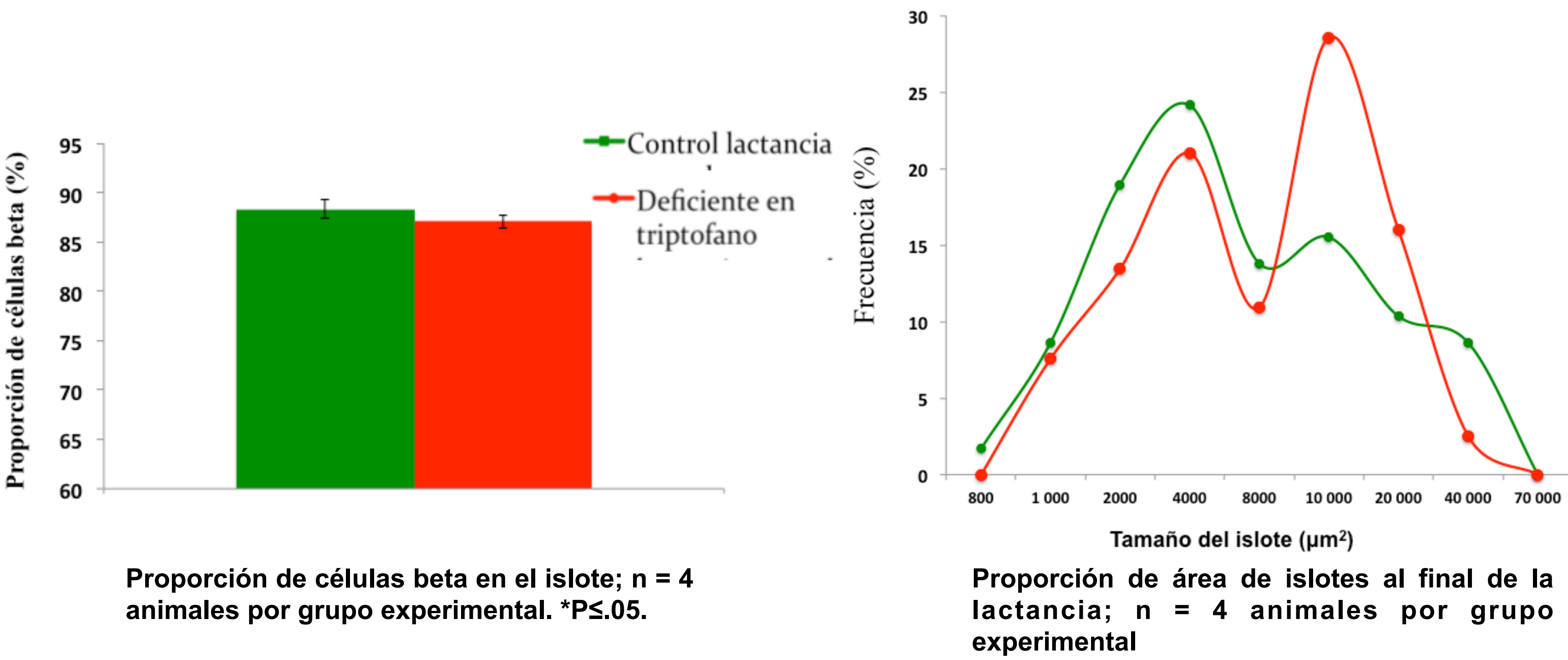


Ratones hembras primerizas de la cepa C57BL/6 se pusieron en cría y se monitorearon durante la gestación y lactancia. Se separaron en dos grupo, los cuales consumieron agua *ad libitum*. Un grupo se alimentó con Dieta control Baker (1812281 0.2% triptófano) y el otro grupo con dieta deficiente w/o.04% triptófano durante todo el estudio. Durante el periodo de experimentación se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa (2g/kg peso). Al final de una lactancia de 21 días las madres se sacrificaron previa anestesia con Sevoflurane y se tomó muestras de sangre y se extrajo el páncreas. En el suero se analizaron las concentraciones de insulina utilizando un inmunoensayo ultrasensible. Los páncreas se utilizaron para caracterizar la morfometría de los islotes pancreáticos. Para esto se realizaron estudios de inmunofluorescencia utilizando anticuerpo para insulina y glucagon. Posteriormente se utilizaron anticuerpo secundario conjugado al fluorocromo FITC y CY3. Las imágenes se obtuvieron con un sistema de microscopía de campo amplio en el que área de fluorescencia y media densitométrica se analizó utilizando el software Image J.

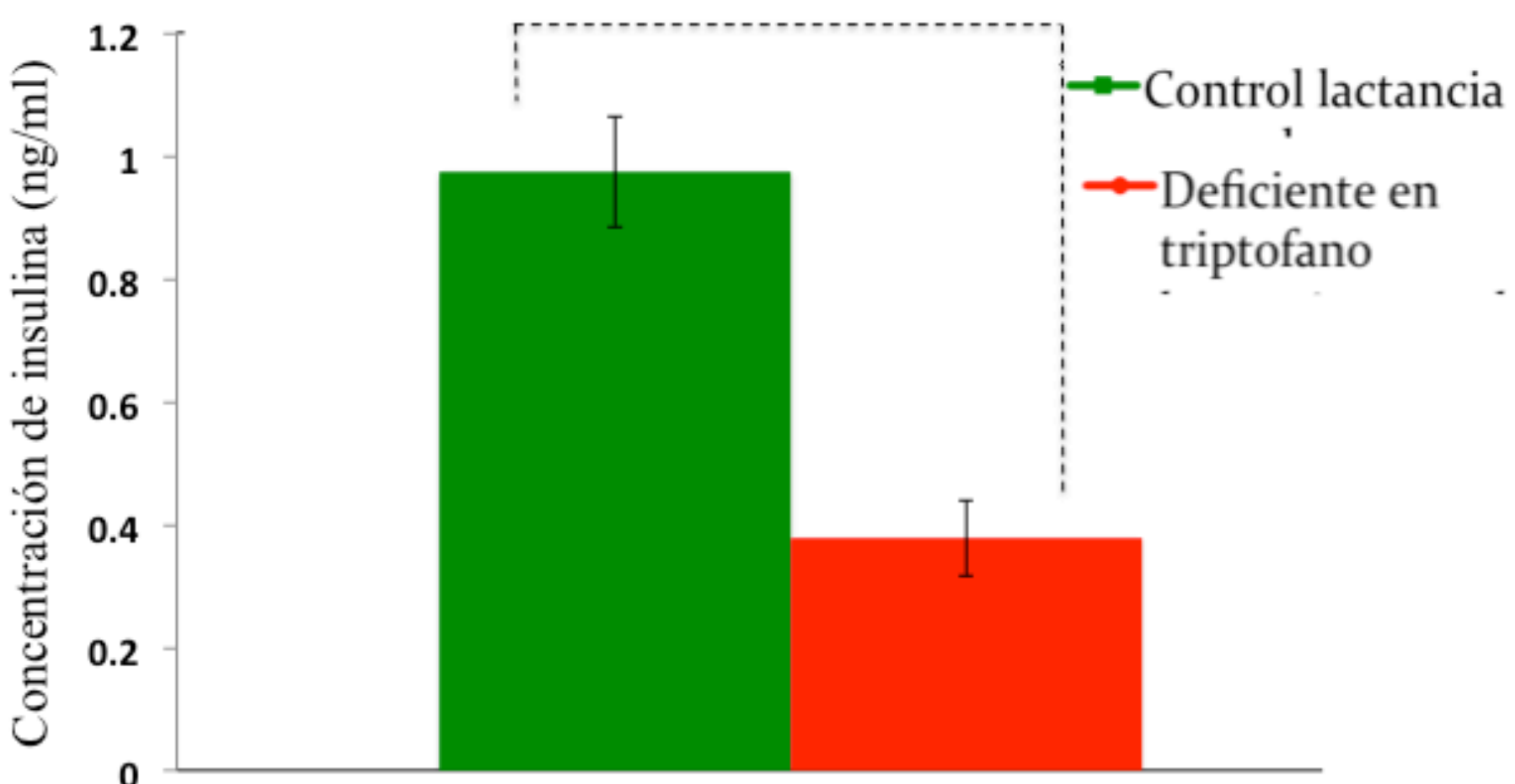
Resultados



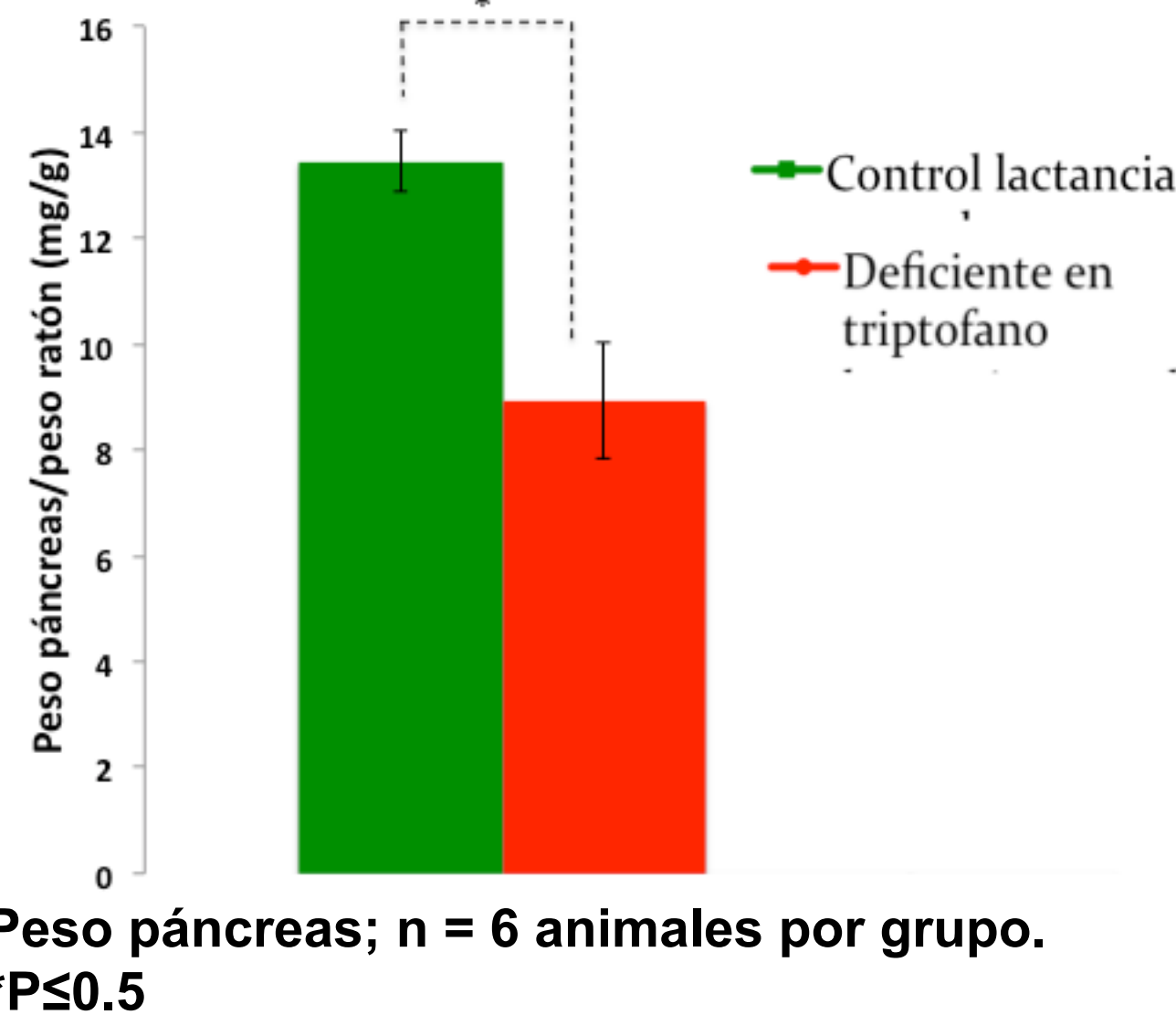
Tamaño promedio de islotes (media \pm ES). * $p \leq 0.05$ comparado con el grupo lactantes 21. Las imágenes de inmunofluorescencia corresponden al islote representativo de mayor tamaño de ratones lactantes 21 con dieta control y dieta deficiente en triptófano teñidos para insulina (verde) y glucagon (rojo). La escala equivale a 50 μ m. n=4 por grupo



Concentraciones de glucosa durante la curva intraperitoneal de tolerancia a la glucosa de ratones al final de una lactancia de 21 días. Los datos representan la media \pm ES. * $p \leq 0.5$ comparado con el lactante control. n=10 ratones por grupo experimental.



Concentracionesde insulina en suero de ratones al final de una lactancia de 21 días condiciones de ayuno. Los datos representan la media \pm ES. * $p \leq 0.5$ comparado con el lactante control n=10.



CONCLUSIÓN. Al final de 21 días de lactancia, el consumo de una dieta deficiente en triptófano durante la gestación y lactancia resulta en intolerancia a la glucosa y una menor concentración de insulina en sangre en la ratona madre. Además, también se presenta una disminución en el peso de páncreas con respecto al grupo control. Interesantemente, y pasar de tener deficiencia de una aminoácido esencial como lo es el triptófano, el tamaño de los islotes y la proporción de las células beta no se vieron en el grupo deficiente.