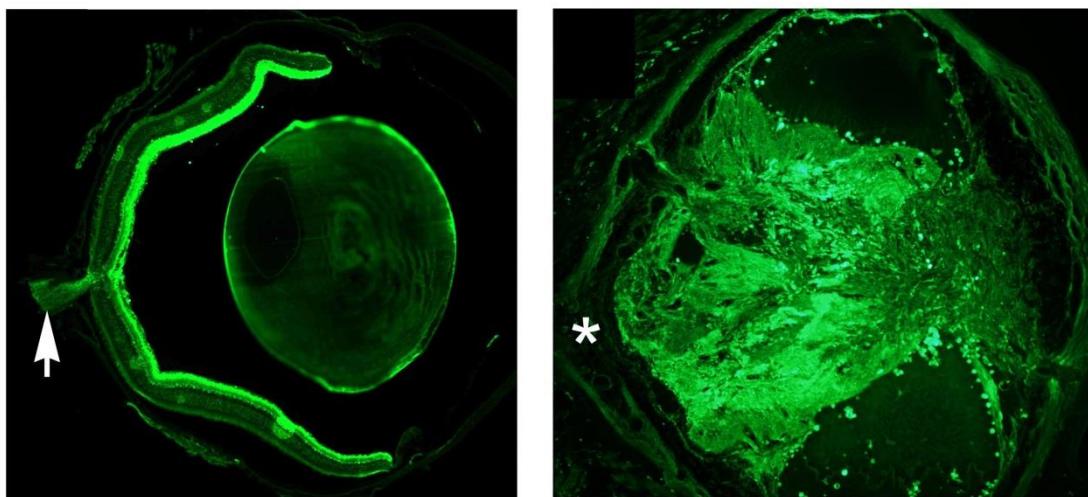


Madrid, martes 10 de diciembre de 2019

La formación del nervio óptico influye en la adaptación metabólica a la ingesta diaria de alimentos

- Un estudio aborda cómo el organismo hace frente a los desajustes entre los ciclos de luz y oscuridad y la disponibilidad de nutrientes
- El estudio se ha realizado en ratones con malformaciones congénitas en el ojo



Corte transversal de un ojo normal (izquierda) que muestra el cristalino, la retina y el nervio óptico (flecha). A la derecha, un ojo malformado que muestra la ausencia de nervio óptico (asterisco). / Pedro de la Villa

Durante el desarrollo embrionario, si no se forman contactos entre la retina y el hipotálamo se alteran los ritmos que adaptan el funcionamiento del organismo a los ciclos de luz y oscuridad (ritmos circadianos) y además se pierde la capacidad de adaptación metabólica a los períodos de ausencia o disponibilidad de alimentos. Estas son algunas de las principales conclusiones a las que ha llegado un estudio liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) con investigadores del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), entre otras instituciones científicas.

“Las alteraciones en los mecanismos que regulan el reloj biológico, causadas por trastornos del sueño o por las necesidades laborales de los trabajadores que tienen turnos de noche, por ejemplo, se asocian a un incremento del riesgo a padecer enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes. Nuestro artículo versa sobre los mecanismos de adaptación del organismo a los desajustes del reloj biológico producidos por discrepancias entre los ciclos de luz y oscuridad y los dependientes de la disponibilidad de alimentos”, explica el investigador del CSIC **Mario Vallejo**, del **Instituto Investigaciones Biomédicas Alberto Sols** (centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid) e investigador de CIBERDEM.

El organismo ajusta la ingesta diaria de alimentos y las oscilaciones de la actividad metabólica a los ciclos de luz y oscuridad mediante un marcapasos maestro que sincroniza la actividad de los relojes moleculares que operan en todas las células. Este marcapasos se localiza en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo.

Cuando la disponibilidad de alimentos no coincide con las oscilaciones de luz y oscuridad, el organismo adapta los mecanismos de control de actividad metabólica a los períodos de disponibilidad de nutrientes de manera independiente del marcapasos maestro. Esto ha dado pie a los científicos en investigaciones anteriores a pensar que existe un marcapasos metabólico que puede operar de manera autónoma y reprogramar el reloj biológico.

Este trabajo, realizado en ratones con una mutación en un gen que participa en el desarrollo del ojo, muestra que para que se produzca esa reprogramación es imprescindible que se establezcan conexiones entre la retina y el núcleo supraquiasmático durante el desarrollo embrionario. Los ratones que carecen de estas conexiones exhiben patrones de nula sincronía entre la ingesta de comida, la actividad metabólica, la actividad motora y la secreción hormonal, así como una progresiva pérdida de peso provocada por la incapacidad de adaptarse a las situaciones de restricción de alimentos.

“Nuestros estudios muestran que **la formación del nervio óptico es necesaria para la reprogramación metabólica que depende de la disponibilidad de alimentos**, a pesar de que esta se ha considerado hasta ahora independiente de los ciclos de luz y oscuridad”, concluye el investigador.

Los resultados, obtenidos con la colaboración de investigadores del Instituto Cajal (CSIC) y de la Universidad de Alcalá, han sido publicados en la revista *Cell Reports*.

Almudena del Río-Martín, Iara Pérez-Taboada, Antonio Fernández-Pérez, Rosario Moratalla, Pedro de la Villa, and Mario Vallejo. Hypomorphic Expression of Pitx3 Disrupts Circadian Clocks and Prevents Metabolic Entrainment of Energy Expenditure. *Cell Reports*. [DOI: 10.1016/j.celrep.2019.11.027](https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.11.027)