

COMUNICACION INTER-CELULAR: SISTEMA NEURO-ENDOCRINO

M. en C. Luis Castillo Hernández
Departamento de Fisiología y Farmacología
Centro Básico
Programa de Investigaciones Biomédicas Básicas

INTRODUCCION

En los animales, entre ellos los mamíferos, la fusión de dos células (óvulo y espermatozoide), en particular de sus genomas, da origen a organismos multicelulares, cuyas células, diferentes en estructura y función, deben convivir en la armonía que preserva sus condiciones normales durante toda la vida de dichos organismos.

Es necesaria la existencia de mecanismos que regulen la expresión funcional de cada uno de los tipos celulares que conforman a un organismo multicelular, donde la relación simbiótica tiene su máxima expresión.

Para que los procesos de regulación se lleven a cabo, se requiere de un sistema de intercomunicación, a través del cual las células manifiesten sus necesidades, o su estado funcional, y a sí mismo los sistemas encargados determinen su regulación. El sistema de comunicación también se requiere para la relación entre un individuo y su ambiente externo.

En un organismo multicelular, dos son los sistemas que haciendo uso de la comunicación intercelular, tienen a su cargo la regulación de las funciones del organismo íntegro. Estos sistemas son el nervioso y el endocrino, los cuales responden tanto a señales externas como internas con respuestas que modifican o controlan el funcionamiento de los demás sistemas celulares. Aunque lo hacen de una manera un tanto independiente y con características bien definidas, existe una estrecha relación entre ambos, estableciéndose una interacción neuroendocrina, cuya manifestación máxima es la interacción Hipotálamo-Hipófisis, dos glándulas maestras en mecanismos de regulación sobre todo de funciones viscerales o vegetativas.

CARACTERISTICAS DE LA COMUNICACION NERVIOSA Y LA COMUNICACION ENDOCRINA

La comunicación que establecen las neuronas, se lleva a cabo entre neuronas mismas, o con una célula efectora la cual puede ser muscular o bien secretora. Normalmente, la forma como se comunica con ellas es bien delimitada o específica, a través de zonas de contacto intercelular (Sinapsis), utilizando un mensajero químico (Neurotransmisor). A diferencia de las neuronas, las células endocrinas establecen su comunicación en forma menos delimitada, a distancia, aunque también utilizan mensajeros químicos (Hormonas), siendo su efecto un poco más diverso y generalizado sobre sus células o tejidos blanco. La comunicación mediada por el sistema endocrino, se lleva a cabo a través de mediadores químicos (Hormonas), vía sanguínea, cuyo destino son las células blanco que expresan receptores a este tipo de mensajeros.

INTERACCION NEUROENDOCRINA

La hipófisis es una de las principales glándulas, cuyos productos de secreción pueden regular funciones muy variadas, incluyendo la regulación de otras glándulas de secreción interna. Los mensajeros químicos que envía la hipófisis son: TSH (hormona estimulante de la tiroides), FSH (hormona estimulante del folículo), LH (hormona luteinizante), ACTH (hormona estimulante de la corteza suprarrenal), GH (hormona de crecimiento), PRL (prolactina), MSH (hormona estimulante de los melanocitos), B-LPH (lipotropina), entre otras.

La síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas, así como el mantenimiento de la función de las células hipofisiarias depende fundamentalmente de la influencia hipotalámica, realizada también a través de mensajeros químicos, entre los cuales se han descrito los siguientes: TRH (factor liberador de TSH), CRH (factor liberador de ACTH), GHRH (factor liberador de GH), GnRh o LHRH (factor liberador de gonadotropinas: FSH y LH), Somatostatina (factor inhibidor de la liberación de GH), PIH (factor inhibidor de la liberación de PRL),

IMSH (factor inhibidor de la liberación de MSH). De algunos de los factores mencionados, está bien establecida ya su estructura química.

La mayoría de los factores hipotalámicos son producidos en la región preóptica (la porción más anterior) y medial del hipotálamo, cuyas neuronas envían sus terminales a la eminencia media hacia el sistema portal hipotálamo hipofisiario.

Es posible que aún no se conozcan, ni todas las hormonas que puede producir la hipófisis, ni todos los factores hipotalámicos hipofisiotrópicos, por lo que es interesante y fundamental seguir el estudio de esta interacción neuroendócrina.

ESTRATEGIAS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCION NEUROENDOCRINA: NUESTRO PROPOSITO

Algunas de las estrategias y técnicas que se utilizan para el estudio de las funciones del sistema nervioso y mecanismos subyacentes, se basan en la supresión y evocación funcional, por lesión y estimulación eléctricas respectivamente de zonas cerebrales específicas (entre ellas el hipotálamo), observándose luego los efectos sobre parámetros y variables determinadas. Además, se utilizan técnicas de restitución y sustitución (transplantes) de tejidos para tales efectos. Estas metodologías se basan en gran parte en técnicas estereotáxicas, que permiten abordar mediante referencias craneales externas porciones definidas del sistema nervioso central.

Nuestro interés en la neuroendocrinología estriba en conocer un poco más sobre la función e interacción neuroendócrina, por lo cual nuestro proyecto o línea de investigación están relacionados con este hecho.

En nuestro laboratorio hemos realizado experimentos de lesión y estimulación eléctrica, así como de transplantes, utilizando para ello ratas albinas (cepa wistar), sobre la zona hipotalámica hipofisiotrópica. Dichos experimentos basados en técnicas estereotáxicas.

RESULTADOS

A continuación se presentan algunos de los experimentos que hemos realizado y los resultados obtenidos:

Efecto del transplante de células de parótida al hipotálamo basal medial. Para tal efecto se conformaron los siguientes grupos: Grupo I, transplante unilateral más hipofisectomía; Grupo II, transplante unilateral sin hipofisectomía; Grupo III, transplante bilateral más hipofisectomía; Grupo IV, transplante bilateral sin hipofisectomía; Grupo V, a este grupo se le inyecta únicamente medio de cultivo (ratas hipofisectomizadas); Grupo VI, se inyecta únicamente medio de cultivo en ratas sin hipofisectomía.

En las tablas respectivas se expresan los valores hormonales plasmáticos, cuantificados por Radioinmunoanálisis, mostrándose los

valores promedio y su desviación estandar. Se aplicó análisis de varianza. (Paquete estadístico, NCSS).

TABLA 1. Efecto del transplante de células de parótida a hipotálamo, sobre la secreción de TSH y T3 (triyodotironina).

GRUPO	TSH ng/ml		T3 ng/ml	
I	0.490	+/- 0.137	0.319	+/- 0.065
II	2.920	+/- 2.220	1.229	+/- 0.331
III	0.602	+/- 0.195	0.293	+/- 0.034
IV	* 0.252	+/- 0.097	0.907	+/- 0.279
V	0.292	+/- 0.092	0.294	+/- 0.045
VI	* 6.740	+/- 2.987	0.731	+/- 0.189

Grupos I y II n=6; grupo III n=3; grupo IV y VI n=4; grupo V n=5. (*) Entre estos grupos existe diferencia significativa.

Efecto de la lesión eléctrica del hipotálamo sobre el contenido de ácido ascórbico en ovario y glándula suprarrenal. En

este experimento el grupo A fue un grupo normal sin maniobra alguna; el grupo B fue el control y el grupo C fue el sometido a lesión, aplicando 3 miliamperes durante 15 segundos en la región medial del hipotálamo basal. (Tabla 2).

TABLA 2. Efecto de la lesión eléctrica del hipotálamo sobre el contenido de ácido ascórbico en ovarios y suprarrenales.

GRUPO	Ovario μ g/mg		Suprarrenales μ g/mg	
A	0.163	+/- 0.056	* 2.825	+/- 0.599
B	0.165	+/- 0.054	* 1.504	+/- 0.379
C	0.144	+/- 0.078	* 0.663	+/- 0.135

(n=6). Existe diferencia significativa en los niveles de ácido ascórbico en la glándula suprarrenal.

Efecto de la estimulación eléctrica del hipotálamo basal sobre los niveles plasmáticos

de TSH. Se estimularon las regiones anterior, medial y posterior del hipotálamo basal, aplicando 0.4 miliamperes con una frecuencia de 60 Hz, 5 segundos on y 10 segundos off durante 5 minutos. (Tabla 3).

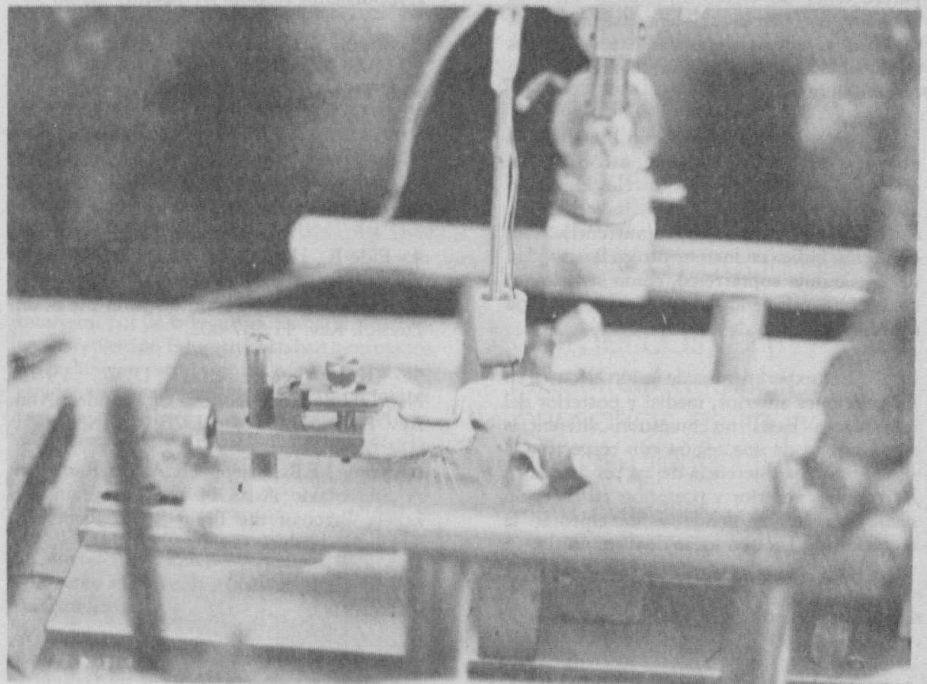


TABLA 3. Efecto de la estimulación eléctrica de las porciones anterior, medial y posterior del hipotálamo, sobre la secreción de TSH. (TSH ng/ml).

Condición	Control		Experimental	
Pre-est (anterior)	1.94	+/- 0.72	3.50	+/- 1.05
Post-est (anterior)	2.33	+/- 0.53	10.81	+/- 3.70
Pre-est (medial)			1.75	+/- 1.17
Post-est (medial)			9.43	+/- 5.84
Pre-est (posterior)	2.21	+/- 1.06	2.09	+/- 0.99
Post-est (posterior)	7.85	+/- 1.68	5.43	+/- 2.46

Los valores expresados como controles se obtienen simulando la maniobra de estimulación eléctrica.

Efecto de la lesión del hipotálamo basal sobre la secreción de TSH. En este

experimento se lesionaron las regiones anterior, medial y posterior del hipotálamo basal, aplicando una corriente de 3 miliamperes durante 10 segundos. En los grupos control únicamente se simula la aplicación de corriente.

TABLA 4. Efecto de la lesión eléctrica de hipotálamo (regiones anterior, medial y posterior), sobre la secreción de TSH.

Grupo	TSH ng/ml	
Control anterior	1.175	+/- 0.52
Lesión anterior	0.975	+/- 0.34
Control medial	1.232	+/- 0.53
Lesión medial	1.633	+/- 0.66
Control posterior	2.004	+/- 0.77
Lesión posterior	1.112	+/- 0.44

(n = 7)

CONCLUSIONES.

El trasplante bilateral de células de glándula salival (parótida) al hipotálamo basal, parece tener un efecto inhibitorio sobre la secreción de TSH, lo cual sugiere algún tipo de interacción entre el hipotálamo y las células transplantadas que se manifiesta inhibiendo la secreción de TSH.

La lesión del hipotálamo basal medial provoca depleción de ácido ascórbico en glándula suprarrenal, (los niveles de ácido ascórbico se utilizan como índice de la actividad de la corteza suprarrenal), esta depleción indica un incremento en la actividad de la glándula suprarrenal, como si la lesión estuviera suprimiendo alguna área inhibitoria sobre la secreción de ACTH.

Los experimentos de lesión eléctrica en las porciones anterior, medial y posterior del hipotálamo basal no muestran diferencias significativas de una región con respecto a la otra, aunque a diferencia de los resultados en las regiones anterior y posterior, en la región medial la lesión tiende a incrementar la secreción de TSH en lugar de disminuirla.

Los estudios agudos de estimulación eléctrica, corroboran la influencia excitatoria de la zona hipotalámica hipofisiotrópica sobre la secreción de TSH, encontrándose una mayor influencia en las regiones anterior y medial.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Popa, G.T., Fielding U. 1930. A Portal Circulation from the Pituitary to the Hypothalamic Region. *J. Anatomy*. 65:88-91.
- 2.- Martin, J.B., Boshans, R. Reichlin, S. 1970. Feedback Regulation of TSH Secretion in Rats with Hypothalamic Lesions. *Endocrinology*. 87:1032-1040.
- 3.- Vale W. Rivier, C., Brown M. 1977. Regulatory Peptides of the Hypothalamus. *Physiol*. 39:473-527.
- 4.- Elde R., Hokfelt T. 1979. Localization of Hypophysiotropic Peptides and others Biologically Active Peptides within the Brain. *Physiol. Rev.* 41:587-602.
- 5.- Kow L.M., Pfaff D.W. 1988. Neuromodulatory Actions of Peptides. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 28:163-188.
- 6.- Konig J.F.R., Klieppel R.A. The Rat Brain; A Stereotaxic Atlas of the Forebrain and Lower Parts of the Brain Stem. Robert E. Krieger Publishing Co. Inc.