

ALTERACIÓN DE LA MADURACIÓN DE LAS MITOCONDRIAS CEREBRALES POR HIPOXIA POSTNATAL Y GRAN ALTURA EN RATAS Y RATONES DE LABORATORIO.

ALTERED MATURATION OF BRAIN MITOCHONDRIA BY POSTNATAL HYPOXIA AND HIGH ALTITUDE IN LABORATORY RATS AND MICE.

ALIAGA RADUAN, Fernanda,
Instituto de cardiología y neumología de Quebec (IUCPQ)

DEMAREST, Maud,
Instituto de cardiología y neumología de Quebec (IUCPQ)

ARIAS REYES, Christian,
Instituto de cardiología y neumología de Quebec (IUCPQ)

fernandaraduan@gmail.com
La Paz

Recibido en 14 junio 2023
Aceptado en 23 junio 2023

Resumen

Introducción: Vivir en altitudes elevadas (HA) implica ajustes profundos en el metabolismo celular para mantener la homeostasis. El desarrollo postnatal a gran altitud provoca un crecimiento más lento y modificaciones en trayectorias de funciones homeostáticas. Aunque en especies adaptadas a HA la utilización de oxígeno está optimizada, se desconoce la plasticidad metabólica durante el desarrollo postnatal. Este estudio utiliza un modelo de adaptación divergente a HA en ratones FVB y ratas SD para evaluar el consumo de oxígeno mitocondrial (OCR) en el córtex retrosplenial.

Objetivo: Evaluar cómo la exposición a hipoxia afecta el consumo mitocondrial de oxígeno en ratones y ratas durante el desarrollo postnatal.

Materiales y métodos: Se tomaron muestras del cerebro de animales criados a nivel del mar (SL - Quebec) bajo normoxia e hipoxia y de animales criados por más de 50 generaciones a gran altitud (La Paz, Bolivia, 3600 m). Se midió el OCR mitocondrial en diferentes estados de fosforilación oxidativa utilizando el oxígrafo de alta resolución Oroboros O2k.

Resultados y conclusiones: Los ratones y ratas en normoxia a SL mostraron un aumento gradual en el OCR entre los días P7 y P21, siendo mayor en ratones. En ratas expuestas a hipoxia en SL, el OCR disminuyó en los estados LEAK (-34%) y CI (-31%) en P21. En contraste, los ratones en hipoxia en SL tuvieron mayores OCR en P14 y P21. Las ratas en HA mostraron un aumento en OCR en los estados CI, CII, y CI&II. Los ratones en HA tuvieron una drástica elevación de OCR en el estado LEAK, sugiriendo una mayor expresión de proteínas desacopladoras. Concluimos que la hipoxia postnatal induce una maduración más rápida del OCR en ratones, mientras que en ratas esta maduración se retrasa.

Los agradecimientos se mencionan en el artículo publicado.

Palabras clave: consumo de oxígeno mitocondrial, desarrollo postnatal, hipoxia.

Abstract

Introduction: Living at high altitudes (HA) requires profound tuning of cellular metabolism to maintain homeostasis. Postnatal development at HA results in slower growth rates and modifications in homeostatic functions. While oxygen utilization is optimized in species adapted to HA, the metabolic plasticity during postnatal development remains unknown. This study uses a divergent adaptation model to HA in FVB mice and SD rats to evaluate mitochondrial oxygen consumption rates (OCR) in the retrosplenial cortex.

Objective: To evaluate how hypoxia exposure affects mitochondrial oxygen consumption in mice and rats during postnatal development.

Materials and methods: Brain samples were taken from animals raised at sea level (SL - Quebec) under normoxia and hypoxia, and from animals raised for over 50 generations at high altitude (La Paz, Bolivia, 3600 m). Mitochondrial OCR was measured in different oxidative phosphorylation states using the high-resolution Oroboros O2k oxygraph.

Results and conclusions: Rats and mice at SL under normoxia showed a gradual increase in OCR between P7 and P21, with higher values in mice. Rats exposed to hypoxia at SL had reduced OCR in LEAK (-34%) and CI (-31%) states at P21. In contrast, SL hypoxia-exposed mice had higher OCR at P14 and P21. HA rats showed increased OCR in CI, CII, and CI&II states, while HA mice had a drastic elevation in LEAK state OCR, suggesting increased uncoupling protein expression. We conclude that postnatal hypoxia induces faster OCR maturation in mice, whereas this maturation is delayed in rats.

Acknowledgments are mentioned in the published article.

Keywords: mitochondrial oxygen consumption, postnatal development, hypoxia.