

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx



¿Por qué bebemos?

M. en Bioética Jazmín Zarco Iturbe
Lic. en Ciencias Genómicas por la UNAM, Diplomada en Divulgación de la Ciencia y miembro del Taller de escritura creativa en ciencia y el portal CIENCIA RAMA de la DGDC de la UNAM

Le das el primer trago a tu cerveza y te sientes reconfortado. Para muchos viene después la urgencia de terminar con esa cerveza, tal vez para pedir otra ¿por qué? Cuando se ingiere una droga los niveles de dopamina en el cerebro aumentan y nos sentimos bien. La dopamina es un neurotransmisor, una molécula que sirve para transmitir señales entre las neuronas, que está presente en algunas regiones del cerebro relacionadas con la motivación y la recompensa que nos producen ciertos estímulos. Suele llamarse "la molécula de la motivación" o "la molécula del placer" porque sus niveles aumentan cuando obtenemos cosas gratificantes, como sexo, chocolate, comida o drogas como el alcohol.

El sabor de la cerveza

La dopamina también puede aumentar ante la promesa de obtener ese algo que nos hace sentir bien. En el 2013, investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Indiana, encontraron que en sujetos con un historial familiar de alcoholismo, tan sólo el sabor de la cerveza podía desencadenar la liberación de dicho neurotransmisor. Los experimentos que David Kareken y su grupo realizaron para probar esto fueron muy sencillos. Primero reclutaron a 49 personas a través de panfletos y anuncios clasificados. Todos fueron hombres, en buen estado de salud física y mental, que preferían la cerveza sobre otro tipo de bebidas alcohólicas, no estaban ni habían estado nunca en tratamiento por abuso de sustancias y no les desagradaba el sabor del Gatorade. Pusieron un atomizador a cada individuo entre sus dientes incisivos, apuntando hacia su lengua, que les suministró 15 mililitros de su cerveza favorita, de Gatorade o de agua, en lapsos de 15 minutos. El objetivo de darles una cantidad tan pequeña era asegurarse de que los efectos que observaran se deberían solamente al sabor y no a la intoxicación alcohólica. Después de la prueba les hicieron algunas preguntas para establecer su deseo de beber más alcohol y qué tan placentero encontraron el sabor. Mientras hacían esta prueba, los sujetos fueron sometidos a una tomografía de emisión de positrones (PET, por sus siglas en in-

glés), para ver qué sucedía en sus cerebros. Lo que encontraron fue que el puro sabor de su cerveza favorita fue capaz de incrementar los niveles de dopamina y de producir el deseo de beber más cerveza. Lo anterior era esperable porque el sabor promete una cerveza, y eso es gratificante. Es parecido a lo que sucede cuando le echas mucha salsa a tu bolsita de papas y comienzas a salivar tan sólo de verlo (o en mi caso, tan sólo de escribirlo). En el experimento encontraron que esta respuesta al sabor de la cerveza es mayor en las personas que tienen un historial familiar de alcoholismo. Se sabe que en el alcoholismo hay diversos factores de riesgo heredados y éste podría ser uno de ellos.

¿A falta de sexo? ¿etanol?

La doctora Shohat-Ophir, junto con un grupo de investigadores de la Universidad de California, investigaron la relación entre las recompensas naturales y las que proporcionan las drogas, experimentando con *Drosophila melanogaster*. Esas mosquitas que invaden la cocina cuando se deja que la fruta madure demasiado y comienza a fermentar, se usan

como organismo modelo para infinidad de experimentos, y en este caso las utilizaron porque encuentran gratificantes muchas cosas que nosotros o cualquier otro ser vivo también, como alimentarse o reproducirse, y porque además han mostrado ser un buen modelo para estudiar la adicción al alcohol.

Para hacer el experimento se dio lugar a dos experiencias sexuales distintas en dos grupos de machos de *Drosophila*. Para provocar la primera tomaron varios machos y los encerraron en un frasco con hembras que se habían apareado el día anterior. Como no estaban receptivos los rechazaron. Repitieron el procedimiento tres veces al día por cuatro días. Los machos así condicionados no volvieron a mostrar ningún comportamiento de cortejo, ni siquiera frente a hembras vírgenes. A los machos del segundo grupo se les dejó aparearse con un grupo de hembras vírgenes y receptivas por periodos de seis horas, durante cuatro días. Después pusieron a ambos grupos a elegir entre comida, sacarina y levadura, con o sin etanol al 15%. La preferencia por la comida con alcohol fue mucho mayor en el grupo de los machos que habían sido rechazados. (ver Figura 1)

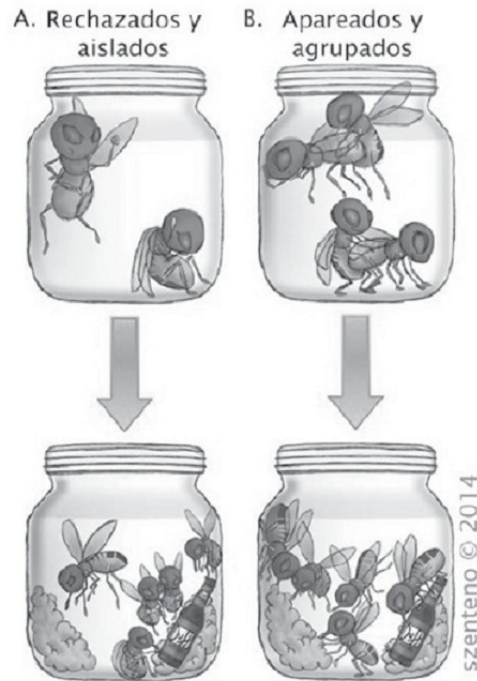


Figura 1. La preferencia por alcohol es mayor en los machos privados sexualmente. Panel a. Los machos fueron privados sexualmente de manera crónica. Cuando se les puso a elegir entre comida con o sin etanol, la mayoría eligió la que tenía etanol. Panel b. La mayoría de los machos a los que se les permitió copular prefirieron la comida sin etanol.

En los experimentos anteriores los grupos de moscas no sólo difirieron en la posibilidad de aparearse o no, sino también en las condiciones ambientales, en la experiencia de ser rechazados y en haber sido expuestos a señales quimiosensoriales repelentes, presentes en las cutículas de las hembras que se habían apareado previamente. Para saber cuáles de estas condiciones influyen en la elección de alcohol fue necesario realizar más experimentos. Los investigadores compararon machos con experiencias sexuales distintas, vírgenes o apareados, pero que vivieran en grupo en condiciones ambientales similares. Lo que encontraron fue que los vírgenes preferían más el alcohol que los apareados, pero no tanto como los rechazados. (ver Figura 2) Lo que apunta a que el factor ambiental no es el determinante.

viamente, no los rechazaban, pero con las que no podían copular. Cuando los expusieron al alcohol, mostraron una preferencia similar a la de los rechazados. Como este grupo tampoco estuvo expuesto al componente químico repelente que tienen las hembras no vírgenes que han copulado recientemente, los resultados fueron los mismos. Todo indica que es la falta de sexo *per se* y no el rechazo ni el factor químico lo que los hace preferir la comida con etanol. (ver Figura 3)

Para asegurarse de que estaban en lo correcto realizaron otro experimento. Dividieron en dos al grupo de rechazados y aislados. A los machos de un subgrupo no se le hizo nada, pero a los del otro se les dejó copular con hembras vírgenes antes de ser examinados. Esta vez la preferencia por el etanol

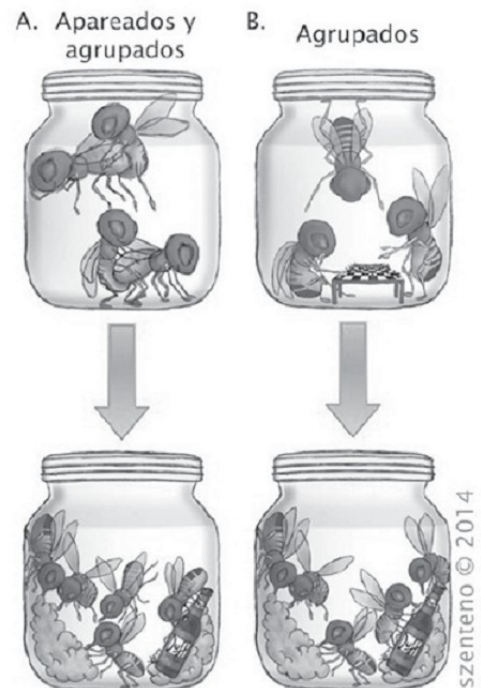


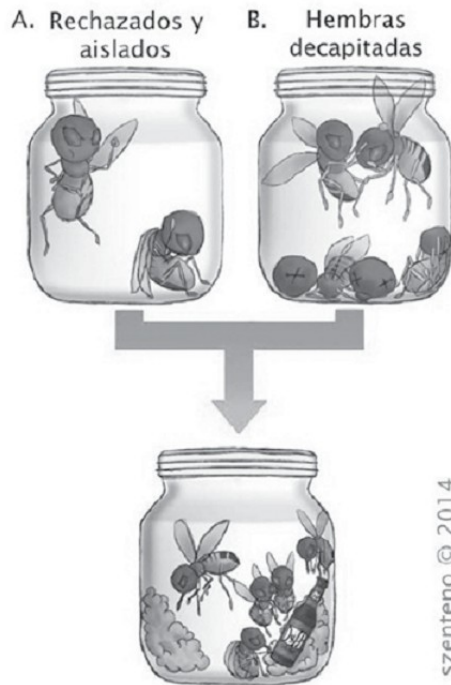
Figura 2. Las condiciones ambientales no explican la preferencia por alcohol. Los machos tienen condiciones ambientales similares: todos viven en grupos, pero sus experiencias sexuales son distintas. A los machos del panel a se les permitió aparearse y los machos del panel b aún son vírgenes (pero no han sido rechazados). La preferencia por alcohol es mayor en los machos vírgenes que en los que se han apareado, aunque no tanto como en los que han sido rechazados.

Después establecieron controles para probar el efecto del rechazo social. Se requería una situación en la que los machos no fueran rechazados, pero en la que tampoco pudieran tener sexo. El experimento elegido fue bastante macabro: pusieron a varios machos con hembras vírgenes decapitadas que, ob-

de los que habían sido rechazados pero que luego pudieron copular, fue mucho menor que la de los que no tuvieron esa suerte. Lo anterior indica que los efectos de la privación sexual pueden ser reversibles mediante la copulación, lo que hace consistente que la privación sexual es el factor que más

ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial@acmor.org.mx



szenteno © 2014

Figura 3. La falta de sexo per se y no el rechazo social explican la preferencia por el etanol. **a.** Los machos son rechazados por las hembras. **b.** Los machos no pueden copular porque las hembras están muertas. En ambos casos la mayoría de los machos prefiere la comida con etanol.

contribuye a la preferencia de etanol. (ver Figura 4)

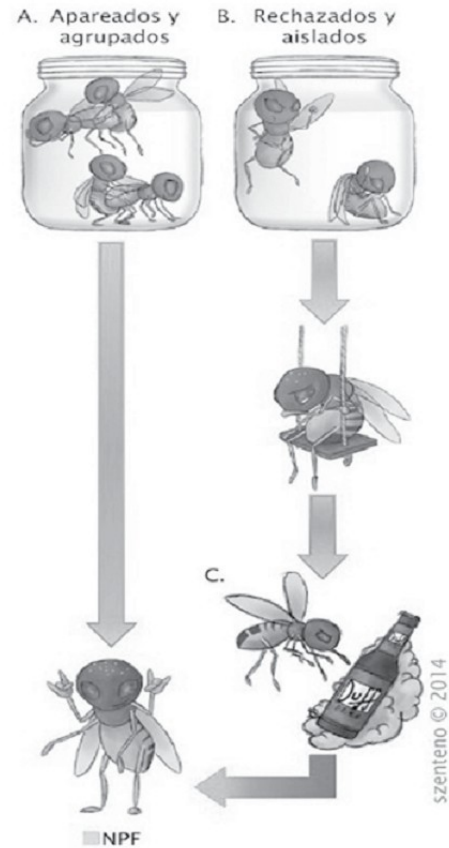
Pero yo no soy un *Drosophila*... Podemos sentir empatía por las pobres moscas frustradas y hasta podríamos sentirnos identificados, pero somos humanos. ¿Compartimos los mecanismos moleculares que ayudan a explicar este comportamiento? Los neuropéptidos son pequeñas moléculas parecidas a una proteína que las neuronas usan para comunicarse entre ellas. En los mamíferos una molécula de éstas, llamada neuropéptido Y (NPY), está involucrada en la regulación del consumo de alcohol, y NPY tiene un homólogo en *Drosophila*, (una proteína similar con la que comparte un ancestro) llamada neuropéptido F (NPF), que tiene un receptor (NPFRR) con el que forma un sistema que también regula la sensibilidad al etanol.

Debido a que NPY también había sido señalado como un regulador de experiencias estresantes en los mamíferos, NPF parecía un buen candidato para desempeñar el papel de mediador de la respuesta sexual y del consumo de alcohol, porque la privación sexual es probablemente también una experiencia estresante. Para ver si NPF regulaba la pre-

ferencia de las moscas por el alcohol se realizaron nuevos experimentos. Primero se midió la cantidad de NPF en las cabezas de los machos, y se compararon grupos con experiencias sexuales distintas. Los resultados fueron los siguientes: los rechazados y aislados tuvieron los niveles más bajos mientras el grupo de apareados mostró los niveles más altos (figura 5a y 5b). Con estos nuevos resultados, los investigadores han propuesto un modelo donde la actividad del sistema que forman NPF y su receptor en las moscas, pueda hacer evidente la operación del sistema de recompensa. El modelo predice que el sexo y el consumo de alcohol son gratificantes, que la activación de la vía en la que se involucra este neuropéptido y su receptor es gratificante de por sí, y que si dicha vía se activara de manera artificial en el laboratorio, el consumo de alcohol disminuiría. La privación sexual provoca un déficit de NPF que incrementa el comportamiento de búsqueda de recompensa. Y a la inversa, el éxito en la copulación induce un exceso de NPF que reduce la búsqueda. Concluyen entonces que la expresión de NPF es regulada por la experiencia sexual, y que la activación de NPF actúa como una señal de recompensa, por lo que si se activa artificial-

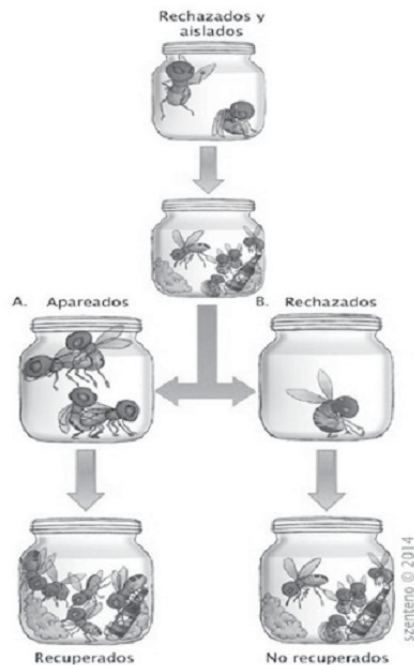
mente (o naturalmente como en las moscas rechazadas que después pudieron aparearse) el consumo de etanol tras la privación sexual disminuye hasta su nivel normal (ver figura 5c).

mine Release in Male Drinkers: Mediation by Family History of Alcoholism", *Neuropsychopharmacology*, vol. 38, núm. 9, agosto, 2013, pp. 1617-1624. Anita V. Devineni, y Ulrike He-



szenteno © 2014

Figura 5. La expresión del neuropéptido F está regulada por la experiencia sexual y por el consumo de etanol **a** y **b**. Los niveles de NPF son mayores en los machos que pudieron aparearse, que en los que fueron rechazados. **c.** El consumo de etanol hace que los niveles del neuropéptido aumenten



szenteno © 2014

Figura 4. Los efectos de la privación sexual son reversibles. Los machos que fueron rechazados (ver figura 1a), se dividieron en dos grupos. A los del panel **a** se les permitió aparearse, a los del panel **b** no se les hizo nada. La preferencia por etanol fue mucho menor en los que pudieron aparearse.

En mamíferos, la NPY influye en diversos factores como la alimentación, la ansiedad, el estrés, la regulación del sueño, la motivación sexual y el consumo de etanol, lo que hace consistentes para los humanos los resultados de este estudio, pero lo importante es que éste proporciona evidencia de que NPF funciona en las moscas relacionando su experiencia sexual con la gratificación que las drogas proveen. La mosca de la fruta es un modelo útil y accesible que puede ayudarnos a descifrar los mecanismos mediante los cuales la experiencia social interactúa con los sistemas de recompensa.

Referencias

Brandon G. Oberlin, et al., "Beer Flavor Provokes Striatal Dopa-

berlin, "Preferential Ethanol Consumption in *Drosophila* Models Features of Addiction", *Current Biology*, vol. 19, núm. 24, diciembre 2009, pp. 2126-2132. G. Shohat-Ophir, K. R. Kaun, R. Azanchi, H. Mohammed y U. Heberlein, "Sexual Deprivation Increases Ethanol Intake in *Drosophila*", *Science*, vol. 335, núm. 6074, marzo 2012, pp. 1351-1355

Para saber más

Nagore, Gabriel, "Ahogarse en alcohol", ¿Cómo ves?, núm. 6, mayo 1999, <http://www.comoves.unam.mx/numeros/articulo/6/ahogarse-en-alcohol> Guerrero Mothelet, Verónica, "El cerebro adicto", ¿Cómo ves?, núm. 177, agosto 2013, <http://www.comoves.unam.mx/numeros/articulo/177/el-cerebro-adicto>