# DEL ODIO AL AMOR, UNA HISTORIA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO

*Posted on 19 julio, 2016 by Mario Mendieta Serrano y Enrique Salas Vidal*

El estrés oxidativo es un tema habitual en la vida diaria. Tanto, que encontramos información al respecto en productos de uso cotidiano como alimentos y cosméticos, que generalmente lo presentan como ¡el malo de la película!

**Category:** Ciencia

**Tag:** Ciencias Naturales

## El estrés oxidativo es un tema habitual en la vida diaria. Tanto, que encontramos información al respecto en productos de uso cotidiano como alimentos y cosméticos, que generalmente lo presentan como ¡el malo de la película!

> *¿Son siempre negativos los efectos del estrés oxidativo?*

Desde su descubrimiento, hace ya muchos años, se encontró que cuando las células acumulan moléculas derivadas del oxígeno, entran en el estado que ahora conocemos como estrés oxidativo. En este estado ocurre la oxidación de diferentes componentes celulares, lo que puede provocar el envejecimiento o incluso la muerte celular, y cuyos efectos están asociados a diversas enfermedades humanas. Por lo anterior, podemos pensar que el estrés oxidativo isí podría ser el malo de la película!, algo digno de odiar. Pero, ¿son siempre negativos los efectos del estrés oxidativo?

> *La historia del estrés oxidativo es muy larga, la cual se considera que surgió hace aproximadamente 4 mil millones de años.*

La historia del estrés oxidativo es muy larga, tan larga que ahora nos remontaremos a los inicios de la vida en la tierra, la cual se considera que surgió hace aproximadamente 4 mil millones de años. En ese entonces la tierra era muy diferente, ya que prácticamente no existía oxígeno libre en la atmósfera. En ese ambiente se formaron los compuestos que dieron origen a los primeros organismos unicelulares (como las bacterias). Pero fue hasta hace unos 2 mil millones de años, que se hicieron evidentes los efectos ambientales de la fotosíntesis, lo que representó una novedad biológica que cambió dramáticamente el rumbo de la historia de la vida en la tierra. La fotosíntesis, junto con algunos eventos geológicos, incrementaron la concentración del oxígeno en la atmósfera terrestre causando uno de los primeros eventos de "contaminación" a escala global, conocido como el "gran evento de oxidación", que fue tan grande que todavía podemos encontrar evidencias a nivel geológico.

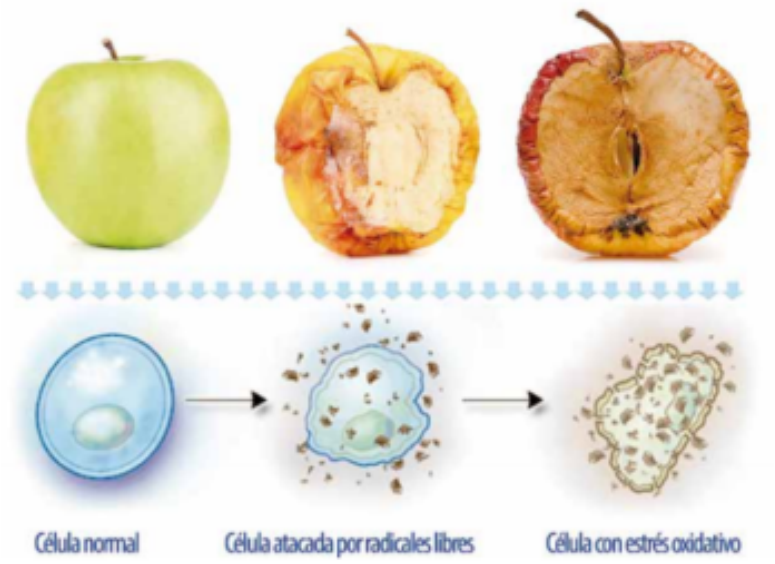
Los organismos que se adaptaron al ambiente oxidante "triunfaron"

Los organismos que se adaptaron al ambiente oxidante "triunfaron", dando origen a los organismos aerobios, es decir, aquellos organismos que pueden vivir y crecer en presencia de oxígeno; mientras que otros menos afortunados tuvieron que refugiarse en sitios carentes de oxígeno. Los sobrevivientes a estas nuevas circunstancias evolucionaron y consiguieron aprovechar tanto al oxígeno como a sus derivados. Una primera forma de aprovechamiento fue el surgimiento de la respiración, por la cual los organismos aerobios (incluyendo a los humanos) utilizan el oxígeno para convertir la energía química contenida en los alimentos en compuestos intermediarios en donde es almacenada, para así utilizarla en prácticamente todos los procesos metabólicos y fisiológicos que mantienen la vida.

> *Vivir en presencia del oxígeno representa una paradoja.*

Sin embargo, vivir en presencia del oxígeno representa una paradoja, ya que por un lado optimiza la recuperación de la energía contenida en los alimentos, pero al mismo tiempo produce moléculas

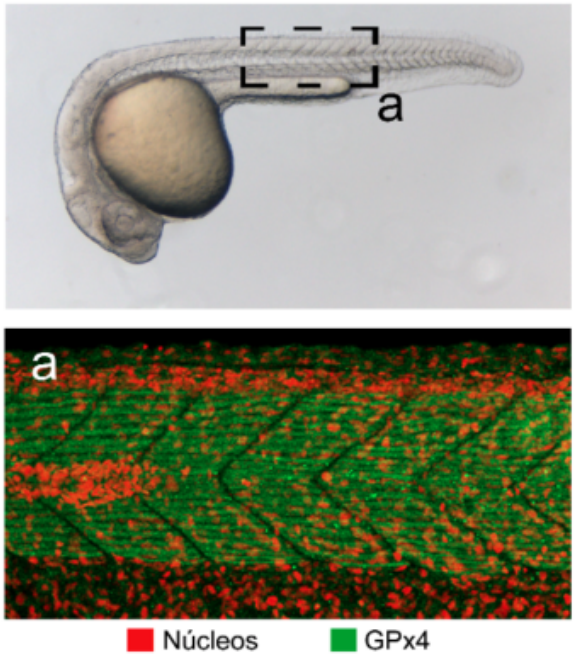
derivadas del oxígeno (como el superóxido y el peróxido de hidrógeno $H_2O_2$, también llamado "agua oxigenada" – un derivado del oxígeno muy utilizado para desinfectar heridas o para decolorar el cabello-) que son parcialmente responsables del estrés oxidativo al cual están expuestas las células. Afortunadamente, de forma paralela evolucionaron diferentes mecanismos antioxidantes, algunos basados en enzimas.




El oxígeno y sus derivados son tan importantes para la vida que se ha encontrado una correlación entre el incremento del oxígeno atmosférico y la evolución de los organismos pluricelulares (hongos, plantas y animales). Incluso hay evidencia de que el peróxido de hidrógeno y otros oxidantes, participan en funciones celulares fundamentales en el desarrollo embrionario de organismos pluricelulares como los animales. Entonces también hay motivos para “amar” al estrés oxidativo, ya que permite la existencia de los organismos multicelulares, incluyendo a los humanos. Aun así, existe confusión sobre el estrés oxidativo, en parte debido a que su definición es bastante ambigua. Aún en la literatura científica se debate sobre una definición más precisa: una discusión que lleva poco más de treinta años desde que se descubrió. No ahondaremos en el debate, pero es importante considerar que el estrés oxidativo no es un fenómeno absoluto que se pueda medir con respecto a una referencia. Más bien es un fenómeno relativo, en donde la relación entre la producción de moléculas oxidantes y la actividad antioxidante puede salirse de balance, favoreciendo la acumulación de los primeros. Normalmente, cuando la acumulación de agentes oxidantes es muy grande ocurre la muerte celular de forma muy violenta, en donde las células prácticamente revientan en un fenómeno conocido como necrosis. En cambio, los estados de estrés bajo e intermedios son tolerados por la célula e inducen respuestas de proliferación, migración, diferenciación celular e incluso de muerte pero de forma controlada, evento conocido como apoptosis.

> *¿Hay estrés oxidativo durante el desarrollo embrionario?*

A partir de esta información surgen varias interrogantes: ¿qué controla el nivel de estrés oxidativo?, ¿existe durante el desarrollo embrionario?, ¿será importante en dicho proceso? Éstas son algunas de las preguntas que estamos abordando en nuestro laboratorio. De momento les podemos contar que recientemente reportamos un estudio en el que analizamos en dónde y cuándo se produce una de las enzimas antioxidantes más importantes llamada glutatión peroxidasa 4 o GPx4, encargada de descomponer al peróxido de hidrógeno, usando al pez cebra como modelo de estudio.




Al comenzar el estudio, pensamos encontrar la GPx4 en todas las células en plena actividad, ya que todas las células respiran y en todas se producen derivados del oxígeno. Sin embargo, la localización de la GPx4 resultó ser muy interesante ya que es muy dinámica, y cambia dependiendo de la etapa del desarrollo que analicemos (imagen a la izquierda). En tan sólo 30 horas de desarrollo del embrión del pez cebra, se reconocen estructuras como cabeza, ojo y cola. El recuadro inferior de la imagen (a), presenta una ampliación de la cola que fue teñida con colorante fluorescente rojo para visualizar los núcleos de las células, mientras que la proteína de interés se tiñó con fluorescencia verde, con la que se observa su localización en las fibras musculares.

Estos datos sugieren que el GPx4 limita la presencia de derivados del oxígeno en ciertos tejidos, y permite su acumulación en regiones específicas, lo que afecta el comportamiento celular y el desarrollo embrionario. Por lo anterior, nuestra relación con el estrés oxidativo ha sido una relación de “amor” y “odio”. Nos interesa entender los mecanismos que lo controlan así como su relevancia en el desarrollo embrionario de animales, preguntándonos al mismo tiempo si lo que hemos encontrado también sucedió cuando fuimos gestados en el vientre materno. $C^2$

**Este trabajo se publicó originalmente en la revista Gene Expression Patterns:**

**Mario A. Mendieta-Serrano, Denhí Schnabel, Hilda Lomelí, Enrique Salas-Vidal. Spatial and temporal expression of zebrafish glutathione peroxidase 4 a and b genes during early embryo development (2015, 19, 98-107).**

Y en la revista Biotecnología en Movimiento