

Procesos osmorreguladores en peces teleósteos: control mediado por diferentes sistemas endocrinos

Juan Antonio Martos-Sitcha*, Laura Cádiz, Arleta Krystyna Skrzynska#, Gonzalo Martínez-Rodríguez†, Juan Miguel Mancera‡

*Dr. en Programa Oficial de Posgrado en Medio Marino: Ciencia y Desarrollo Sostenible, Universidad de Cádiz, Alumna de Tercer Ciclo del Programa de Doctorado en "Recursos Marinos", Universidad de Cádiz, # Becaria predoctoral, Universidad de Cádiz, ‡ Investigador Científico, Instituto de Ciencias Marinas de Andalucía (ICMAN-CSIC), † Catedrático de Universidad, Área de Zoología, Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales, Universidad de Cádiz juanantonio.sitcha@uca.es

1. Introducción a los procesos osmorreguladores en peces teleósteos

Un gran número de especies de peces se definen como eurihalinas, siendo capaces de soportar cambios drásticos en la salinidad ambiental. Dentro de estas especies se pueden distinguir entre: i) teleósteos totalmente eurihalinos, si son capaces de habitar desde medios de agua dulce hasta medios con alta salinidad; y ii) teleósteos parcialmente eurihalinos, cuando el rango de salinidades en el que pueden vivir excluye los medios de agua completamente dulce. Por su parte, otra de las formas en las que los peces teleósteos pueden diferenciarse dependerá del ambiente en el que habiten; esto es, peces de agua dulce o peces de agua salada. Dependiendo del ambiente externo en el que se encuentren los animales, las estrategias osmorreguladoras van a ser diferentes para garantizar la correcta supervivencia de los organismos. Así, y asumiendo que el punto de balance iónico entre el medio interno del animal y el medio ambiente (punto isoosmótico) es de 12 ppt de salinidad, los principales problemas a los que los ejemplares de agua dulce se van a enfrentar van a ser: i) una salida pasiva de iones desde el medio interno, principalmente por las branquias, y ii) una ganancia pasiva de agua; todo ello será compensado por i) una captación activa de iones desde el medio, y ii) la producción de una orina muy diluida que permita la eliminación hídrica en exceso (Figura 1). Por su parte, los peces de agua marina, cuyo medio interno está mucho más diluido en sales que el medio ambiente (35-38 ppt de salinidad), se van a enfrentar a los siguientes problemas: i) una entrada de iones desde el medio de forma pasiva a favor de gradiente, y ii) una deshidratación por pérdida pasiva de agua, entrando en juego por tanto una serie de mecanismos encaminados a la secreción de iones desde el medio interno a través de diversas estructuras (branquia, opérculo, in-

testino,...), la producción de una orina muy concentrada en sales que evite además una gran pérdida hídrica, y la ingestión de agua salada (Figura 1). Esta capacidad de eurihalinidad requiere la existencia de una regulación iónica y osmótica que ayude a mantener las condiciones osmóticas de su medio interno dentro de unos límites determinados, para lo cual es necesario un aporte extra de energía.

Por su parte, los desbalances entre el medio interno y el medio externo producen la activación del sistema de estrés y metabólico, en donde la actuación de diversas hormonas permiten la correcta función de los órganos involucrados y la propia supervivencia de los organismos. La exposición a diferentes salinidades ambientales precisa de la regulación de las citadas estrategias osmorreguladoras por parte del sistema endocrino, con el objeto de mantener un correcto balance hídrico y electrolítico en el ejemplar.

2. Sistema endocrino

El sistema osmorregulador de peces teleósteos está controlado por el sistema endocrino a través de una amplia diversidad de hormonas, tanto hipofisarias (prolactina, hormona del crecimiento, etc.) como extrahipofisarias (arginina vasotocina, urotensinas, estañocalcina, etc.). El conjunto de procesos controlados por el sistema endocrino no es un sistema aislado, sino que abarca diversos sistemas que interactúan entre sí y que incluyen una gran variedad de tejidos. De esta forma, la adaptación de los peces frente a cambios en la salinidad ambiental produce la activación de los diversos factores que intervienen en los procesos de secreción y/o absorción de iones y agua, así como su control por parte de diversas hormonas a través de sus receptores específicos, desencadenando las rutas celulares necesarias para integrar la acción fisiológica contenida en ellas (Figura 2).

Dentro de las glándulas endocrinas, la hipófisis se considera una "glándula maestra", al con-

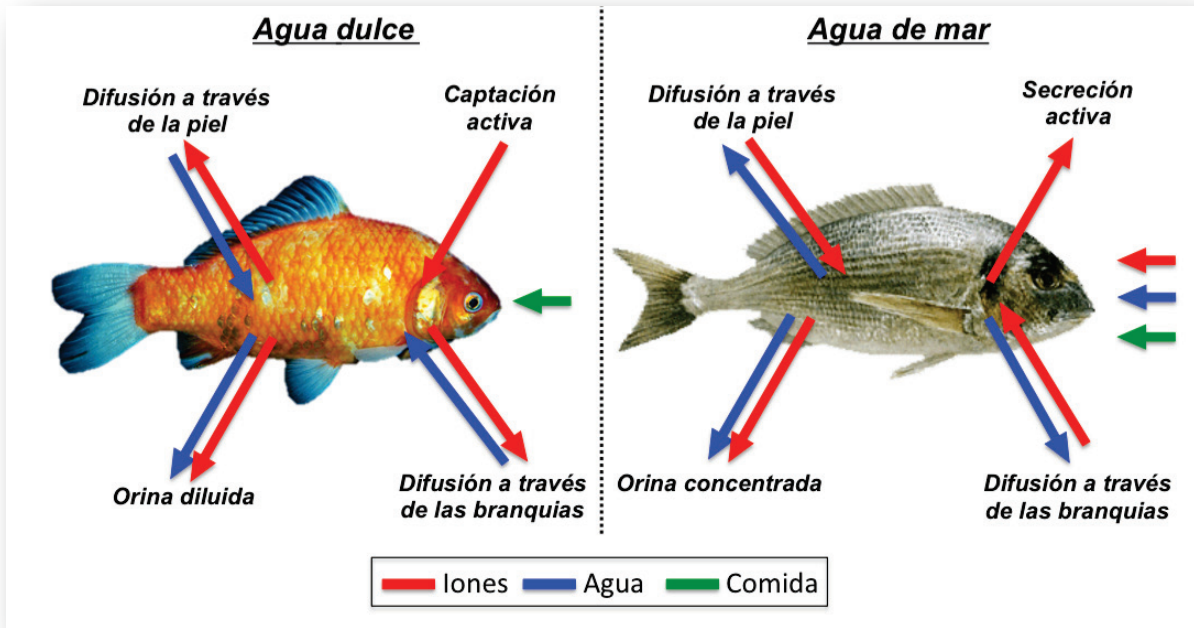


Figura 1: Esquema general de los principales problemas y estrategias llevadas a cabo por teleosteos osmorreguladores para mantener el equilibrio hídrico e iónico frente a diferentes salinidades ambientales. (Imagen creada por los autores del trabajo).

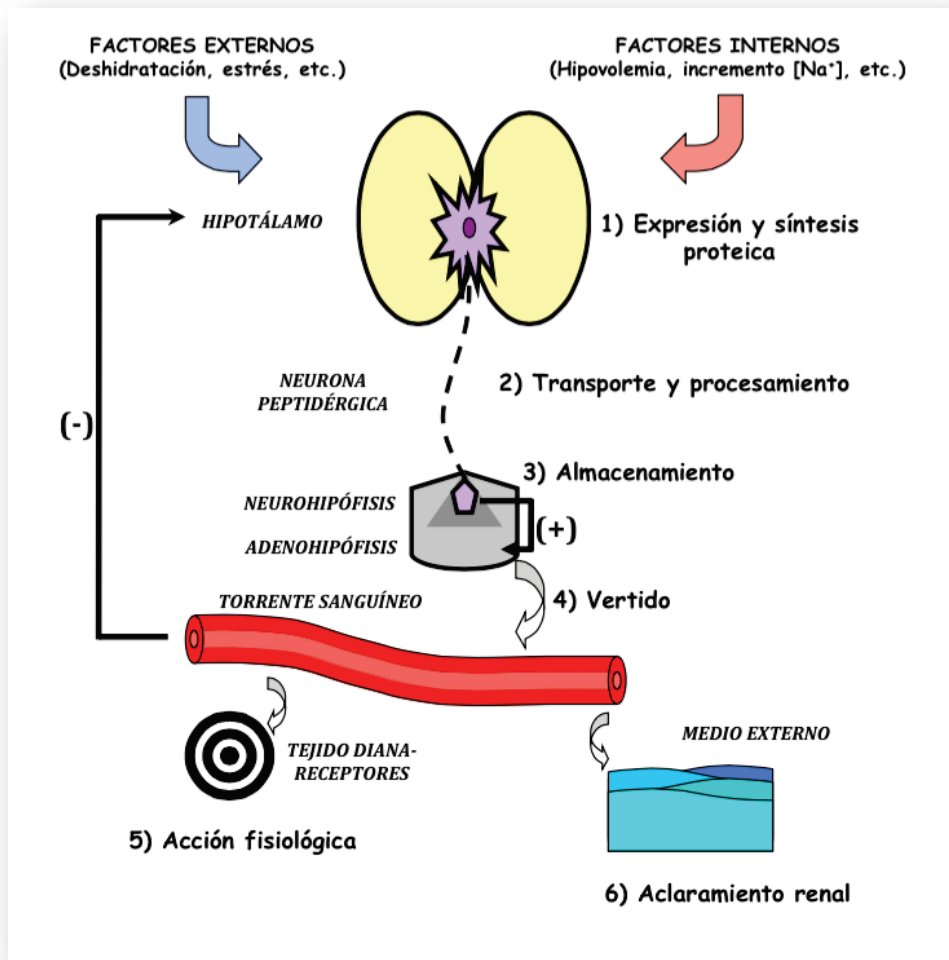


Figura 2: Esquema general propuesto para las rutas implicadas en la síntesis, liberación y acción de hormonas neurohipofisarias. (Imagen creada por los autores del trabajo).

trolar, por medio de las hormonas que secreta a la circulación, una amplia diversidad de procesos fisiológicos. Esta glándula está formada por dos tejidos de origen embriológico muy diferente: i) la neurohipófisis, derivada del tejido nervioso, y cuyas hormonas son sintetizadas en neuronas hipotalámicas; y ii) la adenohipófisis, derivada del endodermo primordial [1]. La neurohipófisis se encuentra conectada al hipotálamo a través del tallo del infundíbulo, por donde se transportan los neuropéptidos desde distintos núcleos hipotalámicos, como el supraóptico (NSO) y el paraventricular (NPV), y que son liberados a nivel de la glándula neurohipofisaria. Algunos de estos neuropéptidos pueden ser secretados al espacio sináptico funcionando como neurotransmisores clásicos. Sin embargo, otros pueden ser liberados al torrente sanguíneo, principalmente a nivel de la neurohipófisis, presentando una acción hormonal típica constituyendo el clásico ejemplo de neurosecreción.

Por su parte, existen otros tejidos muy importantes por su función como productores de hormonas involucradas en el proceso osmorregulador, como es el caso del cortisol producido en el riñón cefálico, cuya función ha sido descrita en la adaptación a ambientes hiperosmóticos, la estaniocalcina producida en los corpúsculos de Stannius para la regulación del Ca^{2+} , o los péptidos natriuréticos atriales sintetizados en el corazón y encargados de la regulación de la vasoconstricción o vasodilatación del sistema circulatorio.

Existen diversos estudios que han tratado de esclarecer la endocrinología del proceso osmorregulador, siendo los sistemas vasotocinérgico y/o isotocinérgico (homólogos a los sistemas vasopresinérgico y oxitocinérgico de mamíferos) parte de la compleja cascada regulatoria que se produce. En este trabajo, se realizará una aproximación al estudio de estos sistemas endocrinos por parte de sus hormonas neurohipofisarias (arginina vasotocina –AVT, e isotocina –IT, respectivamente) en el control de dichos procesos.

3. Arginina vasotocina e isotocina: función del sistema endocrino a nivel osmorregulador

Diversos estudios han demostrado la existencia de una interacción entre los sistemas vasotocinérgico e isotocinérgico y diferentes fuentes de estrés en peces teleósteos, en donde el estrés osmótico constituye uno de los principales mecanismos de activación de dichos sistemas endocrinos.

Estudios previos sobre cambios metabólicos y osmorreguladores en ejemplares de dorada (*Sparus aurata*) tratadas con AVT muestran que los niveles de actividad Na^+, K^+ -ATPasa (NKA), enzima clave para el transporte de Na^+ y K^+ entre el medio extracelular y el citoplasma, aumentan en ejemplares de agua de mar (38 ppt de salinidad) [2]. Esto podría ser interpretado como un efecto de la AVT sobre receptores específicos de la hormona en las células de cloro encargadas de realizar los procesos de activación de la secreción de Na^+ desde el medio interno, además de servir como fuerza motriz para el intercambio de otros iones como el Cl^- . Así, la AVT ha sido tradicionalmente descrita como la hormona antidiurética, y recientemente por estar controlando a través de sus receptores específicos tanto el proceso de intercambio iónico (a través de la NKA o el *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* –CFTR) como de agua (por medio de la acción de diferentes aquaporinas) [3]. Sin embargo, la acción de la IT como modulador del sistema osmorregulador permanece aun sin esclarecer [3, 4].

Por su parte, otras hormonas como el cortisol han sido descritas como piezas clave en los procesos de adaptación a ambientes hipersalinos por su cooperación en el control de diversos transportadores iónicos como la NKA, al igual que para el caso de la prolactina (PRL) en la adaptación de ambientes hiposalinos, por lo que el sistema osmorregulador en sí debe de ser considerado como un conjunto de rutas que podrían estar controlándose conjuntamente mediante la participación de diversos sistemas endocrinos.

Además, todos estos procesos osmorreguladores necesitan de la existencia de diversos órganos en donde se encuentren los transportadores iónicos e hídricos encargados del mantenimiento de un balance interno constante, los cuales sirven como tejido diana al presentar los receptores específicos que son capaces de integrar la información de las hormonas involucradas. Dentro de ellos, las branquias y el opérculo, el tracto gastrointestinal y el riñón, pueden ser considerados como los más importantes por haberse observado tanto la presencia de dichos receptores como diversos efectos encaminados al equilibrio osmótico.

Así, los primeros estudios en señalar las branquias como órgano diana para la AVT aparece en los años sesenta del siglo pasado, en donde la inyección de esta hormona facilita la salida de sodio en ejemplares de *Platichthys flesus* transferidos de agua dulce a agua de mar [5]. Por su parte, en *Carassius auratus*, especie estenohalina de agua dulce, se ha demostrado que

la administración de IT, y en menor medida de AVT, incrementa la captación de sodio a través de las branquias [6]. Del mismo modo, la primera evidencia de la existencia de receptores en este tejido se obtuvo por medio del marcado de AVT con ^{125}I en células branquiales aisladas en ejemplares de *Anguilla anguilla* adaptados a agua dulce y a agua de mar [7], aunque estudios recientes de expresión del ARNm de los receptores de AVT e IT en una amplia distribución de tejidos en *S. aurata* confirma este tejido (así como el opérculo) como diana de ambas hormonas [3]. Además, en el estudio de Marshall [8] con el teleosteo estuarino *Fundulus heteroclitus*, se sugiere que la regulación de la secreción de NaCl en agua de mar está mediada por receptores de AVT presentes en la membrana basolateral de las células de cloruro. Igualmente, otros estudios han demostrado como la acción osmoreguladora de estas hormonas se basan en la acción vasoconstrictora de las arterias aferentes branquiales [9].

Por su parte, en el riñón de muchos peces teleosteos, y a diferencia de lo que sucede en mamíferos, el balance glomérulo-tubular parece tener un escaso desarrollo o ser casi inexistente,

y la tasa de filtración glomerular aumenta por un incremento en la presión de perfusión renal [10]. Así, la inducción de hipertensión por la AVT e IT podría ser responsable del incremento de la tasa de filtración glomerular, y de esta forma afectar al balance de agua/iones. Además, Amer y Brown [11] demostraron que la administración de dosis bajas de AVT (10^{-11} M) producían un incremento en la reabsorción tubular de agua y una disminución de este proceso tras la adición de mayores concentraciones (10^{-9} M) de la hormona, por lo que los efectos fisiológicos parecen ser dosis-dependientes.

Por último, entre las funciones del tracto gastrointestinal está presente la capacidad osmoreguladora. Sin embargo, hasta el momento existen pocos datos sobre el efecto osmorregulador de las hormonas neurohipofisarias a nivel intestinal. Aun así, se ha descrito la presencia de receptores de AVT e IT en el intestino, así como la regulación por parte de éstos receptores sobre diversos transportadores iónicos en *S. aurata* [12].

Bibliografía citada:

- [1] Bentley PJ. Comparative Vertebrates Endocrinology. 3rd Edition. Cambridge University Press. Cambridge , 67-176, 1998.
- [2] Sangiao-Alvarellos S, Polakof S, Arjona FJ, Kleszczynska A, Martin del Rio MP, Miguez JM, Soengas JL y Mancera JM. Osmoregulatory and metabolic changes in the gilthead sea bream *Sparus auratus* after arginine vasotocin (AVT) treatment. *General and Comparative Endocrinology* 148: 348-58, 2006.
- [3] Martos-Sitcha JA, Fuentes J, Mancera JM y Martínez-Rodríguez G. Vasotocin and isotocin receptors in gilthead sea bream *Sparus aurata*: expression variations during different osmotic challenges. *General and Comparative Endocrinology* 197: 5-17, 2014.
- [4] Martos-Sitcha JA, Wunderink YS, Gozdowska M, Kulczykowska E, Mancera JM y Martínez-Rodríguez G. Vasotocinergic and isotocinergic systems in the gilthead sea bream (*Sparus aurata*): an osmoregulatory story. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part A: Molecular & Integrative Physiology* 166: 571-581, 2013a.
- [5] Motais R y Maetz J. Effect of Neurohypophysis Hormones on Sodium Metabolism (Measured by Radiosodium Na^{24}) in a Euryhaline Teleost, *Platichthys Flesus* L. *General and Comparative Endocrinology* 77: 210-24, 1964.
- [6] Maetz J, Bourguet J, Lahlou B y Hourdry J. Peptides neurohypophysaires et osmoregulation chez *Carassius auratus*. *General and Comparative Endocrinology* 4: 508-522, 1964.
- [7] Guibbolini ME, Henderson IW, Mosley W y Lahlou B. Arginine vasotocin binding to isolated branchial cells of the eel: Effect of salinity. *Journal of Molecular Endocrinology* 1: 125-130, 1988.
- [8] Marshall WS. Rapid regulation of NaCl secretion by estuarine teleost fish: Coping strategies for short-duration freshwater exposures. *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes* 1618: 95-105, 2003.
- [9] Conklin DJ, Mick NW y Olson KR. Arginine vasotocin relaxation of gar (*Lepisosteus* spp.) hepatic vein in vitro. *General and Comparative Endocrinology* 104: 52-60, 1996.
- [10] Nishimura H y Bailey JR. Intrarenal renin-angiotensin system in primitive vertebrates. *Kidney international. Supplement* 12: S185-92, 1982.
- [11] Amer S y Brown JA. Glomerular actions of arginine vasotocin in the in situ perfused trout kidney. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology* 269, 1995.
- [12] Martos-Sitcha JA, Gregório SF, Carvalho ESM, Canario AVM, Power DM, Mancera JM, Martínez-Rodríguez G y Fuentes J. AVT is involved in the regulation of ion transport in the intestine of the sea bream (*Sparus aurata*). *General and Comparative Endocrinology* 193: 221-228, 2013b.