



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Centro Tlaxcala Biología de la Conducta

Posgrado en Ciencias Biológicas

Efecto de la ingesta de extracto acuoso de *Pleurotus ostreatus* por ratas con consumo prenatal y posnatal de sacarosa en la histología del tejido adiposo e indicadores bioquímicos

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Presenta
Itzel Daysi Gutiérrez Hernández

Codirectores

Dr. Gerardo Díaz Godínez

Dr. Jorge Rodríguez Antolín

Tlaxcala, Tlax.

Enero, 2016



Universidad Autónoma de Tlaxcala

Centro Tlaxcala Biología de la Conducta

Posgrado en Ciencias Biológicas

Efecto de la ingesta de extracto acuoso de *Pleurotus ostreatus* por ratas con consumo prenatal y posnatal de sacarosa en la histología del tejido adiposo e indicadores bioquímicos

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

Presenta

Itzel Daysi Gutiérrez Hernández

Comité tutorial

Codirectores

Dr. Gerardo Díaz Godínez

Dr. Jorge Rodríguez Antolín

Tutores

Dra. Margarita Cervantes Rodríguez

Dr. Rubén Díaz Godínez

Tlaxcala, Tlax.

Enero, 2016

Financiamiento

Este trabajo de investigación se desarrolló bajo la codirección de los Dres. Gerardo Díaz Godínez en el laboratorio de Biotecnología del Centro de Investigación en Ciencias Biológicas (CICB) y el Dr. Jorge Rodríguez Antolín en el laboratorio de bioquímica y fisiología celular del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta (CTBC) Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) ambos de la Universidad Autónoma de Tlaxcala.

Itzel Daysi Gutiérrez Hernández recibió una beca para estudios de Maestría otorgada por CONACYT con el registro No. 297925.

La tesis fue desarrollada en el programa de la Maestría en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, la cual está incluida en Programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional. Padrón Nacional de Posgrado (PNP).



Universidad Autónoma de Tlaxcala
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado



COORDINACIÓN MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
CENTRO TLAXCALA DE BIOLOGÍA DE LA CONDUCTA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA
P R E S E N T E

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Proyecto de tesis que **Itzel Daysi Gutiérrez Hernández** realiza para la obtención del grado de Maestra en Ciencias Biológicas, expresamos que, habiendo revisado la versión final del documento de tesis, damos la aprobación para que ésta sea impresa y defendida en el examen correspondiente. El título que llevará es: “Efecto de la ingesta de extracto acuoso de *Pleurotus ostreatus* por ratas con consumo prenatal y posnatal de sacarosa en la histología del tejido adiposo e indicadores bioquímicos”.

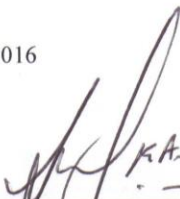
Sin otro particular, le enviamos un cordial saludo.


ATENTAMENTE
TLAXCALA, TLAX., ENERO 11 DE 2016


DR. GERARDO DÍAZ GODÍNEZ


DR. RUBÉN DÍAZ GODÍNEZ


DRA. MAURA TÉLLEZ TÉLLEZ


DR. JORGE RODRÍGUEZ ANTOLÍN


DRA. MARGARITA CERVANTES RODRÍGUEZ


DRA. DORA LUZ CORONA QUINTANILLA



Sistema Institucional de Gestión de la Calidad Certificado bajo la Norma:
ISO 9001:2008-NMX-CC-9001-IMNC-2008



Km. 1.5 Carretera Tlaxcala-Puebla CP 90070, Tlaxcala, Tlax. Tel/Fax: 01(246)462-15-57 e-mail: posgradoctbcuat@gmail.com

Agradecimientos académicos

Al posgrado en Ciencias Biológicas de la UAT por el apoyo durante estos dos años.

Al CONACYT por el apoyo recibido durante estos dos años con la beca para estudios de maestría 297925.

Al Dr. Gerardo Díaz Godínez por la confianza que depositó en mí y por la oportunidad para realizar de este proyecto de investigación. Le agradezco su paciencia, apoyo y consejos desde el momento en que llegué al laboratorio. Lo respeto y admiro.

Al Dr. Jorge Rodríguez Antolín, por su compromiso, apoyo y sobretodo por la confianza para realizar en colaboración de este proyecto de investigación.

A la Dra. Margarita Cervantes Rodríguez, por su disponibilidad y tiempo para orientarme durante la realización de este trabajo. Le agradezco por las aportaciones tan acertadas al escrito y durante cada examen tutorial. Sin su asesoría habría caminado a ciegas durante el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Rubén Díaz Godínez, por su apoyo incondicional, disposición y acertada orientación. Gracias por sus consejos, entusiasmo, motivación y comprensión en los momentos en que me sentí desalentada. Pero sobre todo por su amistad, le tengo un aprecio enorme.

A la Dra. Maura Téllez Téllez, gracias por sus aportaciones al manuscrito y la disposición de ayudarme en el cultivo del hongo.

A la Dra. Dora Luz Corona Quintanilla por su disposición para revisar el manuscrito y sus aportaciones al mismo.

Agradecimientos a título personal

A Dios por concederme fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de mucho aprendizaje, experiencia, felicidad y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mi mamá, Martha O. Hernández Bailón, mi compañera en las largas noches de desvelo. Gracias por tu amor, paciencia, comprensión y apoyo. Gracias a mi papá J. W. Francisco Gutiérrez Corte por tu amor, trabajo, sacrificios y por apoyar mis decisiones en todo momento. Gracias a ustedes logré cumplir este objetivo. LOS QUIERO MUCHO.

A mis hermanos Paco, Octavio y Nadia por estar siempre conmigo, por su paciencia, amor, comprensión, apoyo incondicional y tolerancia en mis momentos de estrés y “mal humor”, ustedes son mi mejor ejemplo a seguir. También a mi hermano Gustavo por incitarme a estudiar la Maestría. LOS QUIERO MUCHO.

A mi querida tía Lety, a quien quiero como a una mamá, y a mis primas Paty y Bety por su cariño y apoyo. LAS QUIERO MUCHO.

A Maribel e Ivette por su amistad, por las risas y aventuras que he pasado con ustedes desde mi servicio social dentro y fuera del laboratorio. LAS APRECIO MUCHO.

A mis compañeros del laboratorio de biotecnología: Ivette, Maribel, Ixchel, Pedro, Lilia y Beto por los buenos momentos que pasé junto a ustedes. Por alegrarme la vida en el laboratorio, por sus consejos, su amistad, su orientación y su disposición de ayudarme. GRACIAS DE TODO CORAZÓN.

A mis compañeros Irving y Verito Velázquez por su disposición, acertados consejos y su gran apoyo durante mi corta estancia en CTBC. También a Adri, Jorge y Janet muchas gracias por su apoyo. Gran parte del trabajo de este proyecto se los debo a ustedes y les estoy INFINITAMENTE AGRADECIDA. Les deseo éxito profesional y personal.

A todas las personas que fueron inspiración y que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Dedicatoria

Este trabajo de tesis se lo dedico a mis padres, pilares fundamentales en mi vida, con mucho cariño y amor. A mis hermanos Paco, Octavio, Gustavo y Nadia, porque llenan de alegría cada día de mi vida. A mi querido sobrinito Rafita, el mejor ejemplo de tenacidad y de aferra a la vida, por llenarnos de ternura desde antes de tu llegada a este mundo. A TODOS USTEDES, CON MUCHO AMOR.

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad caracterizada por la acumulación de tejido adiposo (TA) en el organismo debido a un balance positivo de energía por un tiempo prolongado. Se tenía conocimiento que esta condición patológica era resultado de la interacción del medio ambiente posnatal con el individuo. Sin embargo, se ha sugerido que durante la vida fetal e infancia, factores importantes como la nutrición se asocian con el riesgo a padecer enfermedades no transmisibles en la vida adulta. Las enfermedades metabólicas coinciden con el incremento en el consumo productos con alto contenido de carbohidratos refinados. La sacarosa representa la fuente principal de azúcar añadida a la dieta. Con la finalidad de contribuir al tratamiento y prevención de la obesidad se propone el uso compuestos bioactivos. Estas moléculas muestran resultados benéficos en la salud de sujetos con trastornos metabólicos. Los hongos comestibles forman parte de la dieta de un individuo y se consideran una de las principales fuentes de estos compuestos. El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de la ingesta del extracto acuoso del harina integral del cuerpo fructífero de *Pleurotus ostreatus* por ratas macho con consumo prenatal y posnatal de sacarosa en la histología del tejido adiposo e indicadores bioquímicos. El extracto acuoso (EA) se preparó con harina integral de cuerpos fructíferos deshidratados de *P. ostreatus* (ATCC 32783) cultivados sobre paja de trigo. Se emplearon ratas hembras de la cepa Wistar mantenidas en condiciones de bioterio, con dieta chow y agua *ad libitum* para asignarlas a dos condiciones durante la gestación y lactancia: agua simple (MS) y agua azucarada (MA) (5 % de sacarosa). El 21 posnatal se eligieron a las crías macho para asignarse tres condiciones (n=5): agua simple (MS-CS), agua azucarada al 5 % (MA-CA) (ambos tratamientos hasta el día de sacrificio) y el tercer grupo recibió agua azucarada los primeros tres meses y, extracto de *P. ostreatus* (MA-CAE) durante el último mes. El extracto administrado a los animales contenía 10 % de sólidos solubles. Cumplida la edad (4 meses) se extrajeron y pesaron los depósitos de grasa por regiones (visceral, pericardia, retroperitoneal, gonadal y subcutánea). Se eligió una porción de tejido adiposo de la región visceral para realizar el análisis histológico mediante la tinción por hematoxilina-eosina. Se midió el área (μm^2) de los adipocitos con el software AxioVision Rel 4.8. Asimismo, se colectaron muestras sanguíneas para las determinaciones séricas de glucosa, triglicéridos y colesterol total. El consumo de sacarosa y del extracto acuoso de *P.*

ostreatus no modificó la glucemia. La sacarosa aumentó la concentración de triglicéridos del grupo MA-CA (65.89 ± 4.53 mg/dL) y el EA redujo este indicador en un 13 % en el grupo MA-CAE (56.21 ± 3.20 mg/dL). Por otro lado, el consumo de agua azucarada no modificó las concentraciones de colesterol total, mientras que con la ingesta del EA las concentraciones de este parámetro se redujo (75.85 ± 7.32 mg/dL). Los efectos del consumo de agua azucarada se reflejaron en el peso de la región subcutánea, así como en el índice de adiposidad corporal. No se hallaron diferencias el peso corporal de las crías ni por el consumo de la sacarosa ni por el consumo del EA. Por otro lado, después de la ingesta durante 4 semanas del EA el porcentaje de adipocitos de la región visceral se incrementó en los rangos 2000, 3000 y 4000 μm^2 , mientras que en los rangos de 9000 y 10000 μm^2 disminuyeron. Finalmente, los resultados de esta investigación sugieren que el extracto acuoso de *P. ostreatus* contribuye a disminuir el área de las células adiposas (tejido adiposo visceral) y contribuye a mejorar el perfil de lípidos después del consumo de sacarosa en la etapa prenatal y posnatal.

Índice

1. Introducción.....	1
1.1. <i>Pleurotus ostreatus</i>	5
1.1.1. Calidad nutrimental de <i>P. ostreatus</i>	5
1.2. Compuestos bioactivos.....	6
1.2.1. Compuestos bioactivos en <i>P. ostreatus</i>	8
1.3. Obesidad.....	10
1.4. Tejido adiposo	11
1.5. Metabolismo de las grasas en el tejido adiposo.....	14
1.6. El tejido adiposo como órgano endócrino	15
1.7. Bebidas azucaradas.....	16
2. Antecedentes.....	18
2.1. Efectos del consumo de azúcar en la progenie	18
2.2. Consumo de <i>P. ostreatus</i> en modelos animales	20
2.3. Efecto de extractos acuosos de hongos comestibles en modelos animales con malnutrición.....	23
3. Justificación	24
4. Hipótesis	25
5. Objetivos.....	25
5.1. Objetivo general	25
5.2. Objetivos específicos	25
6. Metodología.....	26
6.1. Producción de <i>P. ostreatus</i>	26
6.2. Análisis químico proximal de la harina integral del cuerpo fructífero de <i>P. ostreatus</i>	27
6.3. Extracto acuoso de <i>P. ostreatus</i>	28
6.4. Animales.....	29
6.4.1. Grupos experimentales de las madres	29
6.4.2. Grupos experimentales de las crías	30
6.5. Muestras sanguíneas	32
6.6. Tejido adiposo	32

6.6.1.Extracción de tejido adiposo.....	32
6.7. Histología del tejido adiposo	32
6.8. Determinaciones séricas	33
6.8.1.Análisis de glucosa	33
6.8.2.Análisis de triglicéridos	33
6.8.3.Análisis de colesterol total.....	34
7. Resultados.....	35
7.1. Análisis químico proximal del la harina del cuerpo fructífero de <i>P. ostreatus</i>	35
7.2. Extracto acuoso de <i>P. ostreatus</i>	35
7.3. Ganancia de peso y consumo de alimento de las madres durante la gestación	36
7.4. Peso corporal, consumo de alimento, agua y energía de las crías	39
7.5. Indicadores bioquímicos.....	42
7.6. Adiposidad corporal	43
7.6.1.Área de adipocitos	44
8. Discusión	48
9. Conclusiones.....	58
10. Perspectivas	59
11. Referencias	60
12. Anexos	76
13. Publicaciones	78

Índice de tablas

Tabla 1. Composición proximal de la harina integral de <i>P. ostreatus</i>	35
Tabla 2. Sólidos solubles de la harina del cuerpo fructífero de <i>P. ostreatus</i>	36
Tabla 3. Consumo de agua, alimento y energía al término de la gestación.....	37
Tabla 4. Consumo de agua, alimento y energía al término de la lactancia.	38
Tabla 5. Medidas morfométricas al nacimiento.	39
Tabla 6. Consumo de agua, alimento y energía de las crías a los tres meses de edad.....	40
Tabla 7. Consumo de agua, alimento y energía de las crías al cuarto mes de edad.	41
Tabla 8. Adiposidad corporal	44

Índice de figuras

Figura 1. Partes fundamentales de <i>Pleurotus</i> (Guzmán y col., 1993).....	5
Figura 2. Principales depósitos grasos en ratas. Tomado de Pujol-Holgado, 2005.....	14
Figura 3. Diseño experimental.....	31
Figura 4. Peso corporal durante la gestación.....	36
Figura 5. Concentraciones de glucosa, triglicéridos y colesterol total en suero de ratas macho de 4 meses de edad.	42
Figura 6. Área de adipocitos.....	45
Figura 7. A) Microfotografías de los adipocitos de crías de 4 meses de edad. B) Distribución por frecuencias de adipocitos las crías de 4 meses de edad.....	46
Figura 8. Gráfica comparativa de la distribución relativa de adipocitos de crías de 4 meses de edad.....	47

1. Introducción

La conducta alimentaria humana es un despliegue de complejos patrones que implican acciones relacionadas entre el ser humano y los alimentos (Domínguez-Vázquez y col., 2008) y para cubrir una necesidad biológica. Esta conducta conlleva a la búsqueda de alimento en respuesta a señales hormonales periféricas reguladas por el sistema nervioso central (Stanley y col., 2005) y orientada a la selección y consumo de alimentos de acuerdo a características sensoriales que proveen placer al individuo (Hernández y col., 2008). Desde etapas tempranas de la vida, la conducta alimentaria se ve influenciada por facotes socioculturales al servir como canal de relación entre las personas y el ambiente social y cognitivos (Osorio y col., 2006).

La conducta alimentaria tiene una importante trascendencia en la vida de una persona. La interacción de estos factores repercute en el estado nutricional del ser humano, condicionando su estado de salud. Puede contribuir a la aparición de problemas de malnutrición, concepto que considera no solo déficit, sino también exceso de nutrientes, reflejados en problemas de desnutrición, sobrepeso u obesidad, respectivamente (Cervera y col., 2004; Serra y Aranceta, 2006). Por lo tanto, los hábitos alimentarios y estilos de vida saludables disminuyen el riesgo a padecer enfermedades y contribuye a aumentar la esperanza de vida.

La sociedad, a nivel global, se caracteriza por vivir una transición alimentaria y nutricional con cambios dietéticos y de composición corporal (Popkin, 2005). Este fenómeno se asocia a cambios demográficos, económicos y epidemiológicos. Las enfermedades crónico-degenerativas y los cambios en los patrones alimentarios son los aspectos más relevantes en los que la población joven y adulta se ve cada vez más inmersa (Laurentin y col., 2007).

Las enfermedades no transmisibles o denominadas degenerativas, especialmente las relacionadas con alteraciones metabólicas, tienen estrecha relación con la alimentación desde etapas tempranas de desarrollo. Durante la gestación, el feto requiere de la disponibilidad adecuada de nutrientes para la formación de los órganos y tejidos. Anteriormente, se sabía que el entorno intrauterino eximía al embrión de los factores externos y que esto garantizaba un óptimo estado de salud. Sin embargo, estudios recientes sugieren que durante la vida fetal e infancia los estímulos ambientales

dentro y fuera del útero se encuentran relacionados con el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles en la vida adulta (Nathanielsz, 2006).

Los eventos implicados en el desarrollo fetal convergen con la expresión de genes *in útero* que establecen patrones fisiológicos y estructurales relacionados con la supervivencia del individuo (Zambrano, 2009). Durante el desarrollo intrauterino el funcionamiento metabólico, así como la anatomía y morfología del feto se encuentran determinados por factores genéticos, endócrinos y medio ambiente al que se encuentra expuesto. La nutrición materna es uno de los factores más importantes durante este periodo. El suministro adecuado y continuo de nutrientes, a través de la placenta, condiciona el crecimiento y neurodesarrollo del feto (Martínez de Villarreal, 2008).

Con el fin de explicar una asociación entre los patrones de crecimiento fetal e infantil y de las principales enfermedades que aquejan a la población mundial se estableció la “hipótesis de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad” (originalmente planteada como “hipótesis de Barker”). Esta hipótesis menciona que el impacto de las condiciones de vida intrauterina pueden programar al feto a padecer enfermedades en la vida adulta ligadas a alteraciones metabólicas (Barker, 1990).

La hipótesis de los orígenes del desarrollo de la salud y la enfermedad se divide en tres etapas. La primera es la malnutrición fetal en donde se desencadenan cambios estructurales y funcionales en diferentes órganos y sistemas de este. En la segunda, se presentan cambios bioquímicos y clínicos que constituyen variables intermedias en la aparición de enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Por último, la presencia o manifestación de la enfermedad (Duran, 2004).

Durante la gestación, el feto manifiesta mecanismos de respuesta adaptativa al medio que lo rodea, a esto se le denomina programación embrionaria (Langley-Evans 2006). Por lo tanto, los estímulos o agresiones durante esta etapa, ya sea por cambios en el suministro de nutrientes o alteraciones metabólicas maternas, originan consecuencias irreversibles en el desarrollo del feto. Estos cambios en el entorno intrauterino pueden alterar la estructura y función de los tejidos y órganos del feto a largo plazo.

En la programación embrionaria intervienen mecanismos epigenéticos que pueden mediar la expresión de genes pero sin cambios en la secuencia de ADN (Casanello y col., 2015). Dichos cambios involucran marcas al ADN que pueden ser transitorias o permanentes a lo largo de la vida. Los cambios epigenéticos pueden ser por metilación de histonas y genes, acetilación de histonas, ubiquitinación, sumoilación, fosforilación, ribosilación, glucosilación y RNA no codificantes. De todos estos, los dos primeros constituyen los procesos más estudiados (Fleisch y col., 2012). La metilación de la citosina de los pares de nucleótidos citosina-guanina del ADN ocasiona el silenciamiento de un gen, pero también puede llevar también a la expresión de genes vecinos que se encontraban silenciados. La acetilación ocasiona modificaciones en la química de la cromatina de las histonas, cambiando su densidad y con esto permitir la expresión de genes (Rodríguez-Dorantes y col., 2004).

Las interacciones entre las marcas epigenéticas heredadas y adquiridas tienen una interacción importante con factores dietéticos y éstos a su vez con la salud en la vida adulta (Fleisch y col., 2012). De esta forma, la dieta no solo suministra nutrientes suficientes para cubrir los requerimientos metabólicos, sino que provee de beneficios que van más allá de los nutricionales (Muñoz-Quezada y col., 2010). El consumo de alimentos con determinados compuestos tiene repercusiones en el epigenoma del individuo y desempeña una función importante en la disminución del riesgo a padecer enfermedades.

La obesidad es el trastorno nutricional más frecuente a nivel mundial (OMS, 2009). La calidad de vida de las personas que padecen obesidad disminuye su esperanza de vida. El exceso de peso corporal provoca cambios fisiológicos importantes que engloban principalmente enfermedades cardiovasculares, alteraciones del sueño, problemas respiratorios, problemas gastrointestinales, trastornos osteoarticulares, neoplasias y síndrome metabólico. Este último engloba a un conjunto de factores de riesgo a padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (Lorenzo y col., 2003).

Actualmente, el 65 % de la población mundial vive con sobrepeso y/o obesidad. Esta enfermedad afecta tanto a poblaciones urbanas como rurales (García-García y col., 2008). De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) del 2012, en México, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en la población mexicana mayor de 20 años es el 73 % en mujeres y de 69.5 % en hombres. En la población infantil el 34.9 % (40 millones) de niños menores de cinco años padecen alguna de estas dos condiciones.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, la alimentación adecuada es fundamental en el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, y debe siempre acompañarse de actividad física. Cuando no hay respuesta adecuada al tratamiento dietoterapéutico y ejercicio (reducción de entre el 5-10 % del peso corporal), se opta por la administración de fármacos anorexigénicos o inhibidores de la absorción de nutrientes. En casos de obesidad severa, el tratamiento quirúrgico para la remoción del tejido graso o la reducción del volumen gástrico, representa la última alternativa.

A la par de estudios encaminados a la comprensión y desarrollo de la obesidad, se dilucidan aquellos que proponen opciones innovadoras que contribuyan a prevenir y tratar esta enfermedad. Los compuestos o moléculas bioactivas presentes en los alimentos se consideran una alternativa adecuada (Muñoz-Quezada y col., 2010). El tratamiento dietético siempre es la primera opción, pero también interviene en conjunto con el farmacológico y quirúrgico, debido a los resultados favorables en la calidad de vida de sujetos con trastornos asociados a la obesidad (NOM-008-SSA3-2010).

Los hongos comestibles son un grupo de organismos considerados una fuente de compuestos con potencial farmacológico. La actividad biológica exhibida por los metabolitos secundarios que producen permite su empleo en modelos animales con enfermedades metabólicas, mostrando mejoría en la función bioquímica e histológica. Por lo que el estudio de estos organismos y de sus bioactivos, intensifica su cultivo y su consumo (Matitila y col., 2000).

1.1. *Pleurotus ostreatus*

El hongo *Pleurotus ostreatus* es una especie comestible que crece en la naturaleza sobre troncos, ramas o árboles muertos (Gaitán-Hernández y col., 2002). Comúnmente se conoce como hongo seta, ostra u orellana. Su apariencia es blanca, aunque posee colores que van de tonos grises a azulados y, con el paso del tiempo, adquiere una coloración amarilla. La unidad microscópica del hongo es un filamento tabicado y se denomina hifa, que en conjunto forma el micelio. Las estructuras macroscópicas que crecen sobre el sustrato en el que se desarrollan constituyen el órgano reproductivo destinado al consumo como alimento (García, 1998).

Los hongos del género *Pleurotus* poseen características estructurales propias (figura 1) (Guzmán y col., 1993). El sombrero o píleo tiene una forma redondeada, convexa cuando es joven y se aplana en etapas maduras, su diámetro varía según la edad del hongo (entre 5 y 15 cm, aproximadamente). En la parte inferior del sombrero se encuentran las laminillas o himenio (que van desde el pie hasta el borde), dispuestas juntas y decurrentes, en ellas se producen las esporas designadas a la reproducción de la especie. El pie o estípote suele ser muy corto, grueso, algo inclinado, ligeramente duro y a veces completamente lateral (Gaitán-Hernández, 2002; Cruz y col., 2011).

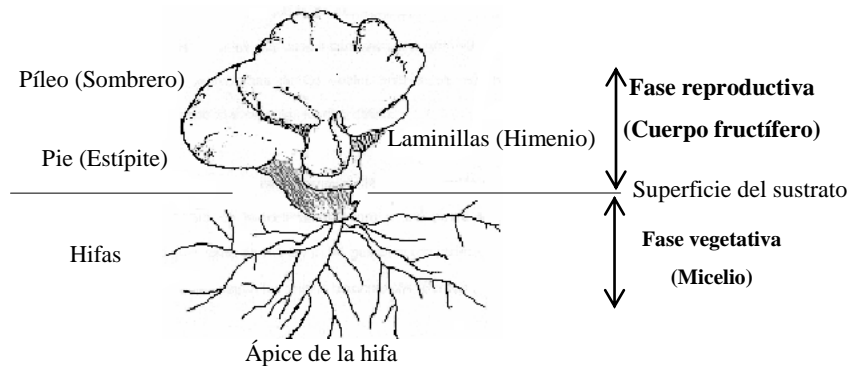


Figura 1. Partes fundamentales de *Pleurotus* (Guzmán y col., 1993).

1.1.1. Calidad nutricional de *P. ostreatus*

Durante miles de años, los hongos comestibles han formado parte de la dieta del ser humano. Las setas tienen un alto valor nutricional y se consideran buena fuente de proteínas, carbohidratos, vitaminas y minerales (Da Silva y col., 2013). La composición química de los hongos depende de

la edad y la especie. Esta variabilidad es ocasionada por las diferencias en el contenido de humedad, temperatura y la presencia de nutrientes en el sustrato sobre el que se desarrollan (Cardona, 2001).

El hongo *P. ostreatus* es una de las especies más apreciadas debido a que se considera buena fuente de proteína (28 %) (Mejía y Albertó, 2011), constituida por la mayoría de aminoácidos esenciales para el ser humano (Jayakumar y col., 2009). Su contenido de carbohidratos es de 57 % y la fibra cruda representa hasta el 14 % de su composición. La fracción de lípidos es poco significativa, sin embargo, los ácidos grasos (AG) que predominan son insaturados (Cardona, 2001). El contenido de humedad oscila entre el 80 y 90 % (Cortés y col., 2011). Las vitaminas del complejo B también se encuentran presentes, así como la vitamina D, ácido ascórbico y tocoferol (Romero y col., 2010). Asimismo se reporta que contiene minerales como el potasio, fósforo, sodio, magnesio, calcio, hierro, manganeso, zinc y cobre (Sales-Campos y col., 2009).

La especie *P. ostreatus* es el segundo hongo más cultivado a nivel mundial (Suarez-Arango y Nieto, 2013). Su producción es sencilla y barata, debido a su habilidad para crecer de manera rápida en diversos residuos orgánicos y su capacidad de adaptación a diversas condiciones climáticas (Gaitán-Hernández y col., 2002). Además de lo anterior, constituye un alimento con actividad biológica, debido a la presencia de moléculas bioactivas. (Martínez-Carrera y col., 1993).

1.2. Compuestos bioactivos

Los compuestos bioactivos son componentes químicos que forman parte del metabolismo secundario de vegetales y hongos (Gry y col., 2007). En estos organismos, desempeñan un papel importante en su fisiología y en la interacción con su medio ambiente, brindándoles protección contra microorganismos invasores (Drago-Serrano y col., 2006). El aislamiento y estudio de estos metabolitos permite demostrar su actividad biológica terapéutica. El objetivo de su consumo a corto plazo, es mejorar la salud del individuo y, a largo plazo, mejorar la calidad de vida.

Los biocompuestos no se consideran nutrimentos, pero el consumo de alimentos que los contienen (vegetales, hongos y hortalizas), reduce el riesgo de padecer enfermedades crónicas (Gry y col., 2007). Las repercusiones en la salud del consumidor dependen de la dosis y el tiempo de administración. Actualmente, las investigaciones se centran en evaluar la biodisponibilidad y describir las fuentes inocuas para tratar diferentes patologías (Brizuela y col., 1998).

Una gran diversidad de compuestos bioactivos están descritos estructural y funcionalmente. Los metabolitos de origen fúngico como los polifenoles, policétidos, fitoesteroles, terpenos, isoflavonas y péptidos constituyen algunos de los más estudiados (Drago-Serrano y col., 2006). Las principales actividades que llevan a cabo son: inhibir o activar enzimas, inducir la expresión génica, activar receptores celulares, restablecer estados inflamatorios y disminuir moléculas con actividad oxidante (García-Díaz y col., 2014).

Los hongos representan una fuente de moléculas bioactivas que pueden concentrarse mediante el empleo de solventes de diferente polaridad (Martínez- Carrera y col., 2010). Los extractos que se obtienen pueden ser mediante el empleo de hexano, acetato de etilo, acetona, etanol y agua (Beltrán-Delgado y col., 2013). De esta manera, la diversa solubilidad de moléculas permite obtener compuestos fenólicos, polisacáridos, péptidos y esteroides.

Las proteínas alimentarias constituyen una fuente de péptidos con actividad biológica (Mulero-Cánovas y col., 2011). Los péptidos son secuencias de aminoácidos inactivos en el interior de la proteína precursora que ejercen su actividad biológica tras su hidrólisis química o enzimática durante procesos industriales o la digestión (Kitts y Weiler, 2003). Tras su administración vía oral y digestión, atraviesan el epitelio intestinal y llegan a tejidos periféricos a través de la circulación sistémica. Los efectos más estudiados se llevan a cabo para probar su actividad antihipertensiva (Domínguez-Magaña, 2009). Las principales fuentes de obtención son los alimentos de origen animal (leche, pescados, huevo, carne), cereales, leguminosos y algunos hongos comestibles.

Los beta glucanos (β -glucanos) forman parte de un grupo de polisacáridos lineales, formados por moléculas de glucosa (GLU) unidas mediante enlaces glucosídicos. Estas moléculas forman parte

de la pared celular de hongos, las corazas de insectos y crustáceos, también se encuentran en el salvado de cereales como el trigo, la cebada y la avena (Drago-Serrano y col., 2006). En la dieta de un sujeto, constituyen la fibra dietética que resiste la digestión química y enzimática.

Algunos estudios en modelos animales demuestran que la fermentación de fibra soluble en el tracto gastrointestinal por bacterias del colon, produce la formación de C-LDL como el acetato y propionato que inhibe la síntesis de colesterol (COL) hepático (Bell y col., 1999). En trastornos metabólicos asociados a la obesidad, este tipo de fibra contribuye a disminuir la concentración de COL mediante el aumento en la viscosidad de la masa de los alimentos en el intestino, disminuyendo la absorción de algunos nutrientes y ácidos biliares. Otros efectos de los glucanos se llevan a cabo en el sistema inmune al estimular los linfocitos T, linfocitos B y macrófagos, incrementando la producción de interleucinas (IL), interferones y factor de necrosis tumoral (TNF- α) (Rovenský y col., 2013).

1.2.1. Compuestos bioactivos en *P. ostreatus*

Los hongos del género *Pleurotus* tienen aplicaciones biotecnológicas y terapéuticas. Las actividades que destacan son la antioxidante *in vitro* (Alam y col., 2009), inmunomoduladora (Bouic, 2001) antibacteriana (Aqueveque y col., 2006), anticancerígena (Choi y col., 2004), antitumoral (Pauliuc y col., 2013) y antiinflamatoria (Jedinak y col., 2011). La diversidad de moléculas que les confieren actividades biológicas se debe a la capacidad de estos organismos para crecer sobre sustratos diferentes que varían en composición (Mostaza y col., 2001).

En las especies del género *Pleurotus* se describe la presencia de polisacáridos tanto en cuerpos fructíferos, micelio y sistemas de cultivo con actividad antitumoral e inmunoestimulante (Wasser y Weiss, 1999). El *pleuran* es el β -gucano particular de los hongos del género *Pleurotus* con una importante actividad inmunomoduladora, antioxidante, antiinflamatoria y analgésica (Bobek y Galbavy, 2001; Smiderle y col., 2008). Estos compuestos forman parte de la fibra dietética y su suplementación en personas con sobrepeso, obesidad e hipercolesterolemia se considera apropiada para reducir los valores de colesterol total (CT) y lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) (Nicolossi y col., 1999).

La fibra y el bajo contenido de lípidos de las setas en la dieta contribuye a la aceleración y excreción del COL exógeno en sujetos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) o insulinodependiente y DM2 (Chorvathova y col., 1993), cáncer de colon (Bobek y Galbavy, 2001) y coadyuvante en el tratamiento farmacológico de artritis (Rovenský y col., 2013). Los compuestos de origen fúngico como los xiloglucanos y el ácido urónico tienen efectos antitumorales y se encuentran también en especies consideradas como medicinales entre las que se encuentran *Lentinula edodes*, *Ganoderma lucidum*, *Schizophyllum commune*, *Trametes versicolor*, *Inonotus obliquus*, y *Flammulina velutipes* (Wasser y Weis, 1999).

Las estatinas son un grupo de metabolitos fúngicos de gran interés debido a su efecto hipocolesterolemiante ampliamente documentado. Estos compuestos son inhibidores competitivos de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, enzima clave en la síntesis del COL de *novo* (cataliza la reducción de la HMG-CoA a mevalonato). En los cuerpos fructíferos de *P. ostreatus* está descrita la presencia de lovastatina (Shin-Yu y col., 2012). Las estatinas se emplean farmacológicamente en el tratamiento de dislipidemias. Debido a su efecto hipocolesterolemico y antiterogénico (Alam y col., 2011a). Sus efectos también -}permiten antagonizar los efectos oxidantes de angiotensina II y endotelina-1 y aumentar la síntesis vascular de óxido nítrico (Lefer y col., 2001). Las enfermedades cardiovasculares se asocian con hipercolesterolemia y oxidación de C-LDL por lo que la regulación de los niveles de COL es importante para su prevención y tratamiento (Martin, 2010).

El daño oxidativo se encuentra asociado a patologías crónico degenerativas como la diabetes, aterosclerosis, cáncer y cirrosis. Los hongos comestibles poseen en su estructura compuestos fenólicos, vitaminas A y D, así como β -carotenos que se han descrito como de moléculas con capacidad antioxidante. La actividad antioxidante y el contenido de compuestos fenólicos se correlaciona en diversos estudios (Beltran-Delgado y col., 2012; Yim y col., 2012; Alam y col., 2010).

1.3. Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por una acumulación excesiva de tejido adiposo (TA) en el organismo debido a un balance energético positivo durante un periodo prolongado. Este balance de energía repercute en el crecimiento de las células especializadas llamadas adipocitos en donde se lleva a cabo el almacenamiento de la energía excedente en forma de triglicéridos. Debido a esto, hay un aumento de peso corporal con respecto al género, talla y edad del sujeto que padece esta enfermedad.

El índice de masa corporal (IMC) es el indicador antropométrico más empleado para conocer la relación que existe entre el peso y la talla de individuos adultos (OMS, 2009). Este indicador se obtiene al dividir el peso en kilogramos (Kg) entre la talla expresada en metros al cuadrado del sujeto (m^2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que un IMC igual o mayor a 25 Kg/m^2 determina sobrepeso, mientras que 30 Kg/m^2 determina la obesidad. En población de talla baja (menor a 1.50 m) un IMC de 25 Kg/m^2 se considera obesidad.

Clasificación de la obesidad

Existe una clasificación que divide a la obesidad en primaria y secundaria. La primera, se atribuye al desequilibrio de la ingesta y gasto calórico. El segundo se asocia a enfermedades o alteraciones neuroendócrinas como hipotiroidismo o hipogonadismo, o bien, a la administración de medicamentos como glucocorticoides, fenotiazidas, benzodiazepinas o anticonceptivos (Bastos y col., 2005).

Otra clasificación es con respecto a la perspectiva anatómica. La distribución corporal de grasa puede predominar principalmente de dos formas: obesidad central o androide y periférica o ginecoide. En la primera, la acumulación de grasa se encuentra en la región cervical, en la cara y el tronco, en donde la grasa visceral es considerablemente mayor. Por otro lado la obesidad periférica se caracteriza por la acumulación de tejido graso en la parte inferior del cuerpo: caderas, región glútea, muslos y caderas (Urquiza-Haas y Dickinson, 2007).

En esa clasificación se emplean los indicadores de circunferencia de la cintura y la relación cintura/cadera para determinar la acumulación de TA del área abdominal en adultos (Scarsella y Després, 2003). En mujeres, un perímetro de cintura superior a 85 cm y una relación cintura/cadera mayor a 0.8 se considera un factor de riesgo cardiometabólico, mientras que en hombres, el perímetro de cintura por encima de 94 cm y una relación cintura/cadera mayor de 1.0 (Oria y col., 2002). Por otro lado, la obesidad periférica se asocia a alteraciones mecánicas y afectaciones al sistema osteoarticular y del sistema circulatorio en las extremidades inferiores (Felice, 2014).

Las personas con exceso de TA suelen tener elevadas tasas de lipólisis. Este proceso permite que se concentren más ácidos grasos libres (AGL) al sistema porta. A largo plazo, este fenómeno provoca resistencia a la insulina en el tejido hepático y activa la vía gluconeogénica para promover la liberación sistémica de GLU. Aunado a lo anterior, el individuo presenta dislipidemias, episodios de hiperglucemia, hiperinsulinemia y finalmente resistencia a la insulina en tejidos periféricos como el músculo esquelético y el tejido adiposo.

1.4. Tejido adiposo

El TA está formado por células llamadas adipocitos. Los adipocitos están especializados en el almacenamiento del excedente de energía y movilización de esta en periodos de ayuno prolongado (Kershaw y Flie, 2004); su distribución difiere a lo largo de la vida en respuesta a factores ambientales que está sometido el individuo (Trayhurn y Beattie, 2001). El aumento del tejido graso resulta de gran interés para la comprensión de padecimientos crónico degenerativos como obesidad y trastornos metabólicos secundarios al desarrollo de esta enfermedad (Esteve Ràfols, 2013).

En los mamíferos se distinguen dos tipos de TA con respectivas funciones: Tejido graso marrón (TAM), pardo o multilocular que presenta un gran número de gotas lipídicas en el citoplasma celular; las múltiples mitocondrias expresan en sus citocromos grandes cantidades de una proteína desacoplante (UCP) responsable de la actividad termogénica a través de la oxidación de lípidos para la generación de energía en forma de calor (Virtue y Vidal-Puig, 2013). Este tipo de TA es el más abundante en animales residentes de climas fríos con periodos largos de hibernación o en crías neonatas de mamíferos (Zaninovich, 2001), aunque en adultos puede estar escasamente disperso en

pequeños cúmulos (Virtanen y col., 2009). El segundo tipo se conoce como tejido adiposo blanco (TAB), amarillo o unilobular (Reyes, 2012). En este tipo de tejido se lleva a cabo el almacén energético en forma de triglicéridos (TG), para conformar una gran gota lipídica que forma la mayor parte del volumen celular. Esto provoca el desplazamiento del contenido citoplasmático hacia la periferia de la célula. Cuando el volumen de la célula aumenta, estas adquieren una forma polihédrica debido a la agrupación estrecha que existe entre ellas (Trayhurn y Beatti, 2001).

El crecimiento del TA puede darse de dos maneras (Vázquez-Vela y col., 2008), a través de la hipertrofia o aumento del tamaño de las células ya existentes; la hiperplasia se refiere al aumento en el número de células debido a la diferenciación de preadipocitos, donde están involucrados factores de transcripción nucleares como el receptor activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR) activado por ligandos naturales lipídicos provenientes de la dieta, principalmente los AG poliinsaturados y sus derivados (Issemann y Green, 1990; Delerive y col., 2001).

El TA está constituido en un 50 % por adipocitos y el resto por constituyentes vasculares, fibroblastos, células endoteliales, preadipocitos y macrófagos (Acosta-García, 2012). La formación del TAB comienza antes del nacimiento. Posterior al nacimiento, su presencia es muy evidente en respuesta a una dieta con alto contenido de carbohidratos y lípido. La comprensión de sus funciones resulta muy importante para el entendimiento de patologías como la obesidad y alteraciones posteriores al desarrollo de esta enfermedad (sensibilidad insulínica, metabolismo de carbohidratos, lípidos corporales totales y en la homeostasis energética) (Trayhurn y Beattie, 2001).

La distribución anatómica del TA se distingue principalmente en dos regiones. El tejido adiposo subcutáneo (TAS) corresponde al tejido localizado debajo de la piel y constituye aproximadamente el 20 % del tejido graso total (Iglesias y col., 2006). Por otro lado, el tejido adiposo visceral (TAV) se localiza dentro de la cavidad peritoneal. Hay dos tipos de TAV: el mesentérico y el omental. El primero cumple la función de recubrimiento del intestino, mientras que el segundo se ubica entre la curvatura mayor del estómago, hasta el colon transversal, entre las asas delgadas del intestino y la pared anterior del abdomen (Pérez-Miguelsanz, 2010).

No obstante, el TA posee un funcionamiento endócrino como liberador de hormonas llamadas adipocinas (que incluyen varias citoquinas, hormonas y factores de crecimiento). Lo anterior, modificó la perspectiva pasiva que se tenía de este tejido. Las moléculas que secreta ejercen su acción en diversas funciones metabólicas en el sistema nervioso central, hígado, hueso y otros tejidos implicadas en regulación del peso corporal, en el sistema inmune, función vascular y en la sensibilidad a la insulina (Trayhurn y Wood, 2004).

De manera general, las personas con obesidad tienen mayor cantidad de TAV. Las investigaciones se centran en esta región debido a que es más sensible a catecolaminas con respecto al subcutáneo, así como la movilización de AG; mientras que su sensibilidad al efecto antilipoítico de la insulina es menor (Esteve-Ráfols, 2013). Dichas características le confieren alta actividad en patologías metabólicas (Vega-Robledo, 2010).

En la comprensión de las bases fisiológicas de la obesidad se emplean modelos animales. A través de mutaciones monogénicas espontáneas, inducción de mutaciones aleatorias de forma artificial, experimentación selectiva y la inducción de obesidad a través de dietas hipercalóricas. Los roedores constituyen el modelo ideal para esto, debido a su corto periodo de reproducción y fácil manipulación (Speakman y col., 2008).

En ratas los depósitos grasos están localizados a lo largo del cuerpo. Los depósitos viscerales más abundantes se encuentran rodeando a las gónadas, y el que rodea a los intestinos (mesentérico). El depósito subcutáneo más abundante se ubica en la región inguinal (Cinti, 2000). La cantidad y distribución dependen de la cepa, edad y género. En la figura 2 se muestran los principales depósitos grasos en rata.

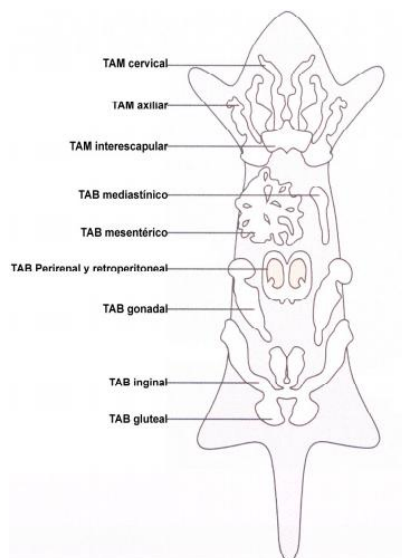


Figura 2. Principales depósitos grasos en ratas. Tomado de Pujol-Holgado, 2005.

1.5. Metabolismo de las grasas en el tejido adiposo

En los adipocitos se llevan a cabo dos procesos: la lipogénesis y la lipólisis. El TA humano posee a receptores adrenérgicos α y β en la membrana celular. La unión de las catecolaminas con los receptores β -adrenérgicos ubicados permite potenciar la lipólisis. La inhibición de la lipólisis está mediada tanto por la unión de la insulina a su receptor como de la mediación del receptor lipólisis α_2 -adrenérgico acoplado a proteínas G.

El primer proceso se refiere a la síntesis de TG para ser almacenados en una gota lipídica. La lipogénesis comienza cuando la GLU es captada por medio del transportador GLUT4 por acción de la insulina. Cuando el aporte energético es mayor con respecto al necesario, las reacciones del ciclo de Krebs favorecen las concentraciones de citrato promoviendo la actividad de la enzima acetil-CoA carboxilasa, reguladora de la síntesis de AG.

La actividad de la fosfofructoquinasa en la glucólisis se inhibe, provocando que la GLU se dirija a la ruta de las pentosas fosfato para permitir la síntesis de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), requeridos durante el transporte de AG y su reesterificación en el interior de la célula para formar TG. La síntesis de AG se lleva a cabo con las enzimas acetil-CoA carboxilasa y la acetil-CoA sintasa con la transferencia de 3 AG al glicerol para generar los TG. Por su parte, el

hígado redirecciona los TG sintetizados en él por medio de lipoproteínas de muy baja densidad (C-VLDL) hacia el TA para su almacenaje (Morales-González, 2010).

Por otra parte, la lipólisis implica la hidrólisis de los TG almacenados en el adipocito para obtener 3 moléculas de AG. Este proceso se lleva a cabo en periodos de carencia de energía o estrés. El proceso comienza con acción hidrolítica de la LPL en la pared capilar del TA, sobre las lipoproteínas cuya matriz se constituye de TG. El resultado final es la liberación de tres AG liberados de la célula que se emplearán como fuente de energía para los órganos a través de los procesos de la β -oxidación y la cetogénesis.

Los receptores adrenérgicos están acoplados a proteínas cuya función es la modulación de la acción de la adenilato ciclasa (AC) que sintetiza AMP cíclico (cAMP) a partir del trifosfato de adenosina (ATP). El cAMP modula la activación de la proteína quinasa A (PKA) que fosforila a la enzima limitante en la lipólisis, la lipasa sensible a hormonas (HSL). La HSL genera diacilglicerol (DAG) y monoacilglicerol (MAG) a partir de los TG, ambas moléculas se hidrolizaran para obtener una molécula de glicerol, así como dos y una moléculas de AG, respectivamente (Trayhurn y Wood, 2004).

1.6. El tejido adiposo como órgano endócrino

El TA secreta péptidos que desempeñan un papel primordial en la homeostasis de diferentes procesos fisiológicos como la ingesta de alimentos, la regulación del equilibrio energético, la acción de la insulina, el metabolismo de la GLU, la vascularización, la presión arterial y la coagulación, por mencionar algunos (Mattu y Randeve, 2013).

La función de más de 50 adipocinas está descrita desde finales del siglo pasado. Sin embargo a partir del aumento en la prevalencia de la obesidad las investigaciones se centran principalmente en las implicadas en la regulación de la ingesta calórica. La leptina es la hormona que protagoniza la búsqueda en la comprensión de esta enfermedad (Acosta-García, 2012).

La leptina es una hormona constituida por 167 aminoácidos sintetizada primordialmente por el TA, aunque también otros órganos como el estómago y la placenta tienen la capacidad para producirla

y liberarla. Esta molécula posee funciones neuroendócrinas y neurovegetativas que tiene efectos centrales (vías hipotalámicas) y periféricos sobre el apetito y el gasto energético (Arner, 2000). Sus receptores afines se expresan en el sistema nervioso central y en órganos periféricos como pulmones, riñones, hígado, páncreas, glándulas adrenales, ovarios, y músculo esquelético (Trayhurn y Wood, 2004).

Los adipocitos secretan leptina en proporción directa a la masa del tejido. Inicialmente se consideró una hormona antiobesigénica que servía como señal metabólica del reservorio energético en el organismo y que desempeñaba un papel importante en la regulación del apetito (activando el gasto energético y regulando así la ingesta calórica). Sin embargo, en un gran número de estudios en animales y de personas obesas, se observa tanto una mayor síntesis de esta hormona así como secreción de péptidos orexigénicos (estimulantes del apetito) que provocan la inhibición de la síntesis de péptidos anorexigénicos (inhibidores del apetito), modificando el metabolismo de carbohidratos, activando la vía lipolítica para promover una redistribución de lípidos y prolongar su secreción (Sánchez-Muñoz, 2005).

En la obesidad, el aumento peso induce un estado inflamatorio por la secreción de moléculas con efectos proinflamatorios (Medina-Gómez y col., 2007). Dicha secreción está influenciada por otros factores como la insulina, glucocorticoides, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), estrógenos, andrógenos, los AGL, hormona del crecimiento (GH), y agonistas del receptor proliferador de peroxisomas (PPARs) (Esteve-Ráfols, 2013).

1.7. Bebidas azucaradas

Las bebidas azucaradas son compuestos líquidos con sabor dulce, debido a la presencia de azúcares o sustitutos de estos. En su elaboración se emplean jarabe de maíz de alta fructosa, sacarosa, fructosa, miel, melaza y otros jarabes (Esquivel-Solís y Gómez-Salas, 2007). El consumo de refrescos y bebidas elaboradas a base de fruta con contenido calórico junto con una baja actividad física se asocia a padecimientos como sobrepeso, obesidad, DM2, enfermedades cardiovasculares (García-García y col., 2008).

La sacarosa constituye la fuente principal de azúcar añadida en la dieta. Este disacárido se hidroliza a nivel intestinal por la enzima sacarasa en FR y GLU. La sacarosa también representa la principal fuente de FR en la dieta. La fructosa de fórmula química $C_6H_{12}O_6$ (similar a la de la GLU) difiere de esta última por la presencia de un grupo ceto unido al carbono 2 de la molécula.

La absorción de la fructosa en el duodeno y yeyuno a través de las proteínas transportadoras GLUT 5 y CLUT 2 no dependientes de Na^+ no requieren de insulina. Una vez que son transportadas al hígado, ocurre una fosforilación por acción de la enzima fructoquinasa a fructosa-1-fosfato (F1P) (Bray y col., 2004). La molécula de F1P se fragmenta por la β -aldolasa en gliceraldehído y dihidroxiacetona fosfato. Finalmente, los metabolitos convergen en la vía glucolítica hasta formar piruvato y oxidarse posteriormente a Acetil CoA.

Debido a que en su metabolización, la fructosa omite el principal paso regulador de la glucólisis, puede proporcionar un suministro continuo del sustrato a la vía glucolítica, descontrolando la producción de sustratos para la síntesis AG, TG y COL. Es por esta razón que el consumo de grandes cantidades de fructosa se encuentran asociadas a la ganancia de peso corporal porque estimulan las vías glucolíticas y lipogénicas en la célula (Esquivel-Solís y Gómez-Salas, 2007).

En México, las bebidas azucaradas representan aproximadamente el 21 % de la energía que consume la población (Bray y col., 2004). Los cambios en los patrones de ingesta de líquidos ha fomentado su consumo en etapas de desarrollo cruciales en la vida del ser humano como el embarazo (Figuroa-Damián y col., 2012).

2. Antecedentes

2.1. Efectos del consumo de azúcar en la progeñie

La ingesta materna de fructosa (FR) (20 %) durante la gestación y lactancia tiene repercusiones el desarrollo placentario, fetal y neonatal de ratas Wistar (Vickers y col., 2011, ya que se ha mostrado que para el día 21 de gestación aumentó la ingesta calórica total materna (8 %); lo que provocó un incremento en las concentraciones de fructosa e insulina en suero sanguíneo. El peso de las crías al día de nacimiento no tuvo diferencias significativas. Sin embargo, al día 10 posnatal, las concentraciones de fructosa en el plasma sanguíneo de las crías aumentaron y en el contenido estomacal (leche) disminuyó. Por otro lado, los valores de leptina plasmáticos no se modificaron, no obstante, se hallaron incrementados en el estómago, todo esto acompañado de una disminución del peso placentario de las crías hembra Vickers y col., 2011).

Se ha mostrado que la dieta materna y la dieta posnatal influyen en el crecimiento de los depósitos de grasa, mayor índice de adiposidad y en el tamaño de los adipocitos, principalmente en las crías hembra de madres que tuvieron una dieta restringida en proteína al 10 % durante la gestación y el consumo de agua con sacarosa (SAC) al 5 %. La restricción proteica no modificó en el consumo de alimento, la ganancia de peso de las madres ni en el de las crías al nacimiento, pero las crías expuestas al azúcar duplicaron el consumo de líquidos mientras que la ingesta de alimento disminuyó un 40 %. Lo anterior provocó aumento en las concentraciones de TG, COL, insulina y leptina plasmática sin alterar la glucemia tanto en los grupos restringidos en proteína como en los grupos control con consumo de agua azucarada. Estos datos apoyan la hipótesis que los factores nutricionales intrauterinos y posnatales tienen un impacto en la salud del crío que pueden programarse en la etapa prenatal y que pueden manifestarse por un segundo efecto (agua azucarada) (Cervantes-Rodríguez y col., 2014).

En el grupo de investigación de Selenscig (2010) se evaluó el efecto de una dieta rica en SAC (62.5 %) en el TA de ratas macho. Los resultados mostraron que el grupo experimental tuvo mayor ingesta calórica que se tradujo en un aumento de peso corporal (469.9 y 565.1 g, respectivamente). El peso de la grasa del epidídimo con la dieta rica en SAC fue de 14.46 ± 0.072 contra 7.61 ± 0.041 del grupo control. Se presentó hipertrofia en el grupo experimental al hallar el mismo número de

células adiposas en el análisis histológico. La dieta con SAC provocó una elevación en los niveles de TG, GLU y ácidos grasos no esterificados (AGNE). Asimismo, los niveles de insulina no se modificaron, sin embargo los niveles de adiponectina disminuyeron, mientras que los niveles de leptina se encontraron disminuidos en plasma pero aumentados en el tejido graso del epidídimo. La SAC indujo un estado de estrés oxidativo y adiposidad visceral.

En el estudio de Londres y Castonguay (2011) se reportó que la SAC provoca un aumento del 36 % del peso de la grasa visceral mesentérica en ratas Spague Dowley adultas. El experimento consistió en una alimentación con una solución de SAC, FR y GLU al 16 % p/v durante una semana. Los diferentes tipos de azúcar promovieron disminución de las concentraciones de insulina y aumento en los TG. Sin embargo, las concentraciones de 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (11 β -HSD-1), enzima clave en la regulación intracelular de glucocorticoides y asociada a obesidad central, disminuyeron en el tejido hepático y aumentaron en el adiposo. Los resultados sugieren que previo a la fase de aumento en los depósitos de lípidos hay una desregulación de glucocorticoides.

El consumo de SAC promueve la redistribución de grasa al área abdominal. Además, promueve el aumento de las concentraciones de TG, adiponectina y leptina, y disminución de COL y C-HDL (Castellanos-Jankiewicz y col., 2015). En esta investigación se les proporcionó una solución de 30 % de SAC y dieta estándar *ad libitum* a ratas Wistar macho durante 24 semanas. El grupo experimental consumió menor cantidad de alimento, disminuyendo así el aporte de lípidos y proteínas. No se modificó el consumo de carbohidratos totales, la energía proveniente de estos se compensó con el consumo de la SAC. El almacenamiento de energía repercutió en el aumento del depósito graso retroperitoneal. No hubo modificaciones en la composición corporal, el IMC, insulina, GLU y presión sistólica.

El Hafidi y col., (2001), reportan que en ratas macho recién destetadas alimentadas durante 20 semanas con una solución de SAC al 30 % desarrollan hipertensión. Los valores de presión arterial en el grupo experimental fueron 30 % mayores con respecto al grupo control (148.59 vs. 113.76 mm Hg, respectivamente). Además se encontró disminuida en un 57 % la actividad de la enzima

$\Delta 5$ -desaturasa en la conversión de ácidos dihomo- γ -linolénico, alteración característica de este trastorno metabólico.

Es evidente que el aumento del consumo de bebidas azucaradas está relacionado con la obesidad, lo que motiva a seguir estudiando los efectos de las dietas ricas en carbohidratos en edad adulta y, recientemente, los efectos de su consumo durante la gestación, lactancia e infancia.

2.2. Consumo de *P. ostreatus* en modelos animales

En extractos obtenidos de la especie *P. ostreatus* se reporta la presencia de compuestos fenólicos, polisacáridos, péptidos y esteroides funcionales obtenidos en diferentes solventes como hexano, acetato de etilo, acetona, etanol y agua (Wang y col., 2011; Beltrán-Delgado y col., 2013; Márquez-Fernández, y col., 2014). El efecto de dichos extractos ha sido probado en modelos animales y seres humanos sin mostrar efectos adversos en enfermedades como cáncer de colon, hipercolesterolemia, DM1 Y DM2, neurodegenerativas, cardíacas y en retardar los efectos fisiológicos como el envejecimiento.

En la década de los años 80, el equipo de trabajo de Bobek comenzó con la aplicación terapéutica del hongo en modelos *in vivo*. Se les indujo hipercolesterolemia a través de la dieta a ratas macho de la cepa Wistar. La dieta contenía almidón caseína como fuente de proteína, manteca de cerdo, celulosa como fuente de fibra, mezcla de minerales y vitaminas y cloruro de colina. Fue enriquecerla con 0.3 % de COL. El polvo de *P. ostreatus* (5 %) sustituyó la fuente de fibra. Después de 8 semanas de tratamiento no se hallaron diferencias en la ingesta de alimento entre los grupos ni en el peso final de los animales. Se observó una disminución significativa del CT en suero e hígado (en un 33 y 27 %, respectivamente) en el grupo que consumió el hongo en la dieta. El consumo del hongo en la dieta redujo los TG en plasma, las C-LDL y la absorción del COL (Bobek y col., 1993, 1994).

Años más tarde, Bobek y col. (1998) evaluaron el efecto del consumo de diferentes dosis de *P. ostreatus* (1, 2.5 y 5 %) durante 8, 16, 28 y 52 semanas en ratas Wistar macho hipercolesterolémicas (dieta enriquecida con ácidos biliares y COL) en la acumulación de lípidos

en los órganos. La dosis menor no modificó las concentraciones de COL y TG en ningún intervalo de tratamiento. El 2.5 % de hongo, disminuyó el contenido de COL presente en el corazón en la semana 16. En el hígado, los efectos de esta dosis sobre el COL se observaron a partir de la semana 28, mientras que en suero y aorta, a partir de la semana 8. Las C-LDL y C-LDL se redujeron en la semana 8 y junto con el aumento de las HDL. La dosis del 5 % revirtió la esteatosis hallada en el hígado y redujo las concentraciones de C-LDL y C-LDL fueron mayores con respecto a las otras dosis, así como los valores de HDL. Asimismo, la dosis más alta disminuyó la concentración de glutatión en hígado y eritrocitos. Mientras que la actividad de catalasa en el hígado aumentó. La dosis de 1 % de *P. ostreatus* disminuyó la actividad de la superóxido dismutasa y la capacidad oxidante del hígado. Los valores se normalizan a dosis mayores.

Por su parte, retomando esta línea de investigación, el equipo de investigación de Alam y col. (2011b), evaluaron la ingesta de harina del hongo *P. ostreatus* 5 % que formaba parte del alimento de ratas hembra Sprague-Dowley. Durante 42 días suministraron una dieta para elevar las concentraciones de CT. La dieta con el hongo disminuyó 30 % el CT en plasma, 53 % los TG, 60 % las C-LDL y 34 % los lípidos totales. Asimismo, reportan una reducción en el peso corporal. No se observaron efectos adversos en las concentraciones de albúmina plasmática, proteínas totales, bilirrubina total, creatinina, urea y ácido úrico. Se incrementó la excreción de lípidos totales y colesterol en heces fecales. Además, en los análisis histopatológicos en hígado, se observó que los grupos control y suplementados con el hongo presentaban una apariencia similar entre ambos, mientras que las células hepáticas del grupo con sugerían etapas iniciales de esteatosis hepática.

La suplementación del hongo *P. eryngii* como parte de la dieta sólida, fue evaluada sobre los cambios bioquímicos e histológicos hepáticos en ratas con hipercolesterolemia en ratas hembra Sprague-Dawley (Alam y col., 2011). En esta investigación, se observaron efectos similares a las encontradas en *P. ostreatus* sobre las concentraciones de CT, plasma, TG, C-LDL, y lípidos totales, La reducción en el peso corporal fue de 16.89 % y 13.38 % de los grupos hiper y normocolesterolémicos.

Alam y col., en 2009 se evaluó simultáneamente el efecto en el consumo de setas de las especie *P. ostreatus*, *P. sajor-caju* y *P. florida* en el perfil lipídico plasmático y fecal, así como en la histología hepática y función renal de ratas Long Evans adultas hiper y normocolesterolémicas. La alimentación de las ratas consistió en la suplementación en polvo de los hongos (5 %) en la dieta durante 40 días. En las concentraciones de CT y TG plasmáticos, *P. ostreatus* mostró mejores resultados con respecto a las otras dos especies. Mientras que *P. Florida* mostró mayor reducción del peso corporal en los animales tratados.

La actividad hipoglucemiante de hongos del género *Pleurotus* se evaluó en pacientes voluntarios sanos y con DM2 (Jayasuriya y col., 2015). En los sujetos sanos se realizó medición de GLU en suero después de un ayuno nocturno de 12 h. Posteriormente, transcurridos 30 minutos de la medición basal se les proporcionó 75 g de GLU en 300 mL de agua destilada para medir 2 horas después la respuesta ante carga de cé mica. Una dosis de 500 mg/Kg/día de polvo de *P. ostreatus* y *P. cystidiosus* liofilizado se administró agua durante 2 semanas a los grupos experimentales. Al finalizar, el periodo del experimento se determinó nuevamente la glucosa basal (GB) y la respuesta ante la carga glucémica en plasma. Para el grupo con *P. ostreatus* la GB tuvo una mejora de 6.2 % mientras que para el grupo con *P. cystidiosus* valores fueron de 6.4 % con respecto al grupo control, la GLU posprandial tuvo una mejora de 16.4 y 21.1 %, respectivamente.

En el mismo estudio, dos grupos de sujetos con DM2 se sometieron al mismo protocolo con efectuando el tratamiento durante 1 mes y se midió insulina postprandial. Transcurrido el tiempo, los resultados mostraron significativamente mejor respuesta ante la carga glucémica en ambos grupos experimentales. Con *P. ostreatus* la disminución de las concentraciones de glucosa posprandial (GP) fue de del 14.9 y de 16.6 % menor con *P. cystidiosus*, mientras que en las concentraciones de insulina posprandial GB la reducción fue de 21.7 y 21 %, respectivamente (Jayasuriya y col., 2015).

Con el objetivo de seleccionar las fracciones más representativas de compuestos fenólicos para emplearse en modelos *in vitro* e *in vivo*, Beltrán-Delgado y col., en 2013, emplearon 5 diferentes solventes con diferente polaridad a partir de la biomasa seca y pulverizada de *Pleurotus* sp. Al

evaluar la concentración de sólidos totales hallaron que fue mayor en extracto acuoso (15 %) seguido del extracto etanólico (8.5 %). Asimismo, reportan que la concentración de compuestos fenólicos en agua fueron significativamente superiores, seguido del etanol en base seca (138.4 y 86.37 mg/100 respectivamente) con respecto a solventes de menor polaridad.

2.3. Efecto de extractos acuosos de hongos comestibles en modelos animales con malnutrición

Hasta el momento, solo el trabajo realizado por Morris-Quevedo (2005) aborda el tema de la malnutrición posnatal y prueba el efecto de un extracto acuoso del hongo *Pleurotus*. En esta investigación, se mostró el papel que desempeñan los péptidos bioactivos de este organismo en la modulación del sistema inmune. La extracción de los biocompuestos de los basidiocarpos de *Pleurotus* se llevó a cabo durante 3 h a 20 °C para preservar la integridad de las moléculas termolábiles. El extracto con un contenido de 35 % de proteína fue administrado a ratones hembras (Balb/c) de 8 semanas a las que previamente se les sometió una restricción dietética hasta la pérdida del 25 % de su peso corporal inicial. El grupo experimental se expuso a 0.2 mL vía oral de los extractos. Durante 8 días se estudió la respuesta celular ante el tratamiento. Posteriormente a esto, se evaluó durante los 14 días posteriores la respuesta humoral. El conteo de leucocitos totales fue estadísticamente significativo con respecto al grupo control pero dentro de los considerados normales para la especie ($6-17 \times 10^9$ /mL) ($p < 0.05$). Además el extracto estimuló la actividad del sistema monocito-macrófago y mostraron una respuesta humoral superior a la de los grupos malnutridos y control en las primeras 24 horas sugiriéndose sugiere un efecto estimulador del extracto sobre la respuesta inmune mediada por células T.

Justificación

Anteriormente se tenía conocimiento que las enfermedades metabólicas eran exclusivamente resultado de la interacción de un individuo con su medio ambiente posnatal. Los trastornos metabólicos son consecuencia de los cambios en los patrones alimentarios y de actividad física. La obesidad es una enfermedad que coincide con el incremento en el consumo de productos con carbohidratos refinados, entre ellos las bebidas azucaradas, y una disminución en el consumo de frutas, verduras, carnes y lácteos. Una dieta posnatal rica en carbohidratos provoca alteraciones como resistencia a la insulina, aumento en las concentraciones de colesterol total, disminución de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), triglicéridos, aumento de peso corporal y redistribución de los depósitos de grasa.

La ingesta de nutrientes y compuestos bioactivos es un proceso que se lleva a cabo a lo largo de la vida de un individuo y tiene un gran potencial para causar cambios en el epigenoma y disminuir el riesgo de enfermedad. Las propiedades terapéuticas de los compuestos bioactivos de los hongos comestibles se estudian en modelos *in vivo* con enfermedades metabólicas. El hongo *P. ostreatus* ha mostrado algunos beneficios en el tratamiento de padecimientos asociados a la obesidad y enfermedades crónico degenerativas.

Actualmente, las investigaciones que demuestran el efecto de los extractos acuosos de *P. ostreatus* en modelos de malnutrición y la salud de la descendencia son escasas. Debido a lo anterior, esta investigación pretende evidenciar el efecto que tiene el consumo de un extracto acuoso de *P. ostreatus* en la histología del tejido adiposo visceral y en indicadores bioquímicos en un modelo animal con consumo prenatal y posnatal de sacarosa.

3. Hipótesis

La ingesta del extracto acuoso de harina integral del cuerpo fructífero de *P. ostreatus* revierte los cambios histológicos en el tejido adiposo e indicadores bioquímicos en ratas macho que consumieron sacarosa prenatal y posnatalmente.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Evaluar el efecto de la ingesta del extracto acuoso de harina integral del cuerpo fructífero de *P. ostreatus* por ratas con consumo prenatal y posnatal de agua con sacarosa en la histología del tejido adiposo e indicadores bioquímicos.

4.2. Objetivos específicos

- Administrar el extracto acuoso de la harina integral del cuerpo fructífero de *P. ostreatus* a ratas macho que consumieron agua azucarada durante el periodo prenatal y posnatal.
- Calcular el índice de adiposidad.
- Medir el tamaño de los adipocitos de la región visceral.
- Evaluar indicadores metabólicos en suero sanguíneo: glucosa, triglicéridos y colesterol.

5. Metodología

Se utilizó la cepa *Pleurotus ostreatus* ATCC 32783 (American Type Culture Collection, Manassas, U.S.A). El inóculo se desarrolló en cajas petri con agar papa dextrosa incubadas a 25 °C por siete días hasta la invasión de tres cuartas partes de esta. Posteriormente, se almacenó a 4 °C para su resiembra mensual. La cepa crecida en caja petri, se empleó para propagar en granos de trigo previamente hidratado durante 48 h, esterilizados y puestos a incubación bajo las características de temperatura indicadas anteriormente.

5.1. Producción de *P. ostreatus*

Para el cultivo de *P. ostreatus* se empleó paja de trigo como sustrato. Los granos de trigo invadidos de micelio se utilizaron como semilla para sembrar la paja. En un recipiente con agua a 80 °C, se pasteurizó la paja de trigo durante 1 h. Posteriormente, se dejó enfriar y escurrir en una mesa de siembra. Se colocaron 500 g de semilla y 4.5 kg de paja en una bolsa de plástico transparente (40 x 60 cm) a una humedad aproximada de 74 %. Las bolsas sembradas se colocaron en un cuarto de incubación a temperatura ambiente (20-25 °C).

Las bolsas se sacaron de incubación y se trasladaron al área de producción, cuando el micelio invadió en su totalidad el sustrato. Con el objetivo de inducir la fructificación, la bolsa de plástico se retiró y se realizó riego constante con agua corriente hasta obtener cuerpos fructíferos maduros. Las condiciones para el cultivo se llevaron a cabo de acuerdo al manual práctico del cultivo de setas (Gaitán-Hernández y col., 2002).

*Obtención de la harina integral de *P. ostreatus**

Después de cortar los cuerpos fructíferos, se secaron con aire caliente a 45 °C durante 48 h. Posteriormente se trituraron y molieron finamente. Por último, se almacenaron en oscuridad en frascos herméticos a temperatura ambiente. Esta harina se consideró integral debido a que no se sometió a ningún proceso de desgrasado.

5.2. Análisis químico proximal de la harina integral del cuerpo fructífero de *P. ostreatus*

Determinación de proteína cruda

Se utilizó el método de Kjeldahl (AOAC, 2000). La muestra se depositó en el interior de matraces (30-35 mL) para digestión Kjeldahl usando 0.8 g de catalizador (CuSO_4) y K_2SO_4 1:9) y 2 mL de ácido sulfúrico concentrado. La solución digerida se diluyó y se transfirió a un aparato microkjeldahl usando un mínimo de agua destilada. Se alcalinizó la solución que se encontraba en el evaporador del aparato con 15 mL de NaOH 40 %. El amoníaco destilado se recuperó en 10 mL de ácido bórico al 2 % con 4 gotas de indicador (solución alcohólica de rojo de metilo 0.2 % y solución acuosa de azul de metileno 0.1 % en partes iguales) durante 5-10 minutos. Por último, se tituló con HCl al 0.1 N. Los resultados se reportaron en porcentaje (%) de proteína, empleando el factor de corrección 6.25.

Determinación de humedad

Se utilizó el método indirecto de secado en horno. La muestra se secó en horno a 60 °C hasta tener un peso constante. Se reportó el contenido de humedad por la diferencia de peso en % (AOAC, 2000).

Determinación de ceniza

La muestra se colocó en un crisol de porcelana (previamente puesto a peso constante). Posteriormente, la muestra se carbonizó en una campana de extracción bajo la flama de un mechero hasta que no hubo desprendimiento de humo. Después, la muestra se calcinó en una mufla a 600°C hasta que las cenizas se mostraron blancas o ligeramente grises y a peso constante. Se calculó la cantidad de ceniza en porcentaje (AOAC, 2000).

Determinación de extracto etéreo

Se realizó por medio de extracción intermitente (AOAC, 2000). La muestra se colocó en un cartucho de celulosa y se depositó dentro del extractor. Una vez ensamblado el sistema se aplicó calor a través de resistencia eléctrica. La extracción se llevó a cabo durante 4-6 h hasta que la prueba en papel filtro indicó la completa extracción de la grasa, se recuperó el solvente en el extractor sin el cartucho, hasta que el contenido del matraz estuvo casi seco. El matraz se colocó a

peso constante y el contenido de grasa se calculó por diferencia de peso del matraz expresado en porcentaje.

Determinación de libre de nitrógeno

Se realizó por el método del fenol-sulfúrico. Preparó una solución al 10 % de la muestra en agua destilada, se centrifugó a 10000 rpm durante 15 min. Posteriormente, en tubos de ensaye se colocó 1 mL de la solución y adicionando 0.6 mL de una solución acuosa de fenol al 5 % mezclando perfectamente, se agregó cuidadosamente 3.6 mL de ácido sulfúrico concentrado, homogeneizando nuevamente. Se dejó enfriar la mezcla a temperatura ambiente aproximadamente 30 min. Se calculó la cantidad de carbohidratos presentes en la muestra a partir de una curva patrón preparado con el carbohidrato de interés en el intervalo del método (10-100 µg de glucosa/mL).

Determinación de fibra cruda

Se realizó por diferencia de los demás componentes para obtener el 100 %.

5.3. Extracto acuoso de *P. ostreatus*

Se realizaron pruebas de solubilidad en agua destilada de harina integral de *P. ostreatus* con diferentes concentraciones (1, 2, 5, 7 ,10 %). Las muestras de harina previamente pesadas se mantuvieron en baño frío y en agitación constante durante 3 h. Posteriormente, cada solución se filtró y el residuo se secó en horno a 60 °C hasta tener peso constante. Los resultados se reportaron como % de sólidos solubles para cada concentración.

5.4. Animales

Se utilizaron ratas de la cepa Wistar mantenidas en el bioterio del Centro Tlaxcala de la Conducta (CTBC, UATx) con ciclo luz-oscuridad invertido (12/12 h luz/oscuridad) y temperatura de 20 ± 2 °C. Todos los animales recibieron alimento Rodent Lab Chow 5001 de Purina® (formulado para todo el ciclo de vida de las ratas) y agua *ad libitum*. Diariamente se registró el peso corporal con ayuda de una balanza calibrada marca Ohaus de 0-2000 g, así como el consumo de agua y alimento. Los procedimientos experimentales se realizaron de acuerdo a la regulación establecida en el Manual de Seguridad en el trabajo de laboratorio del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta y en la Norma Oficial Mexicana en el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio NOM-062-ZOO-1999.

5.4.1. Grupos experimentales de las madres

Se utilizaron 15 ratas hembra vírgenes de tres meses de edad y peso corporal 200 ± 20 g. El día del apareamiento se consideró como día cero de gestación. A partir del día uno, se midió el consumo de alimento diario y el peso corporal. Las ratas fueron divididas en los siguientes grupos (Figura 3):

Madres agua simple (MS). Ratas que formaron el grupo control. Se alimentaron con una dieta *chow* y agua simple durante la gestación y lactancia.

Madres agua con azúcar (MA). Ratas alimentadas con una dieta *chow* y solución de SAC comercial al 5 % durante la gestación y lactancia.

Madres agua con azúcar (MA)*. Ratas alimentadas con una dieta *chow* y solución de SAC comercial al 5 % durante la gestación y lactancia. Estas ratas conformaron el grupo de madres de las crías destinadas al consumo del extracto acuoso de *P. ostreatus*.

5.4.2. Grupos experimentales de las crías

Después del parto, las camadas se ajustaron a 10 crías para estandarizar la demanda alimenticia de las crías durante la lactancia. Las crías se pesaron y se midieron al nacimiento. Las mediciones de talla, diámetro cefálico, diámetro abdominal y la distancia ano-genital se realizaron con un vernier digital Truper CALDI-6MP. Al momento del destete se seleccionaron a 2 machos por camada. Se cuantificó el consumo diario de alimento, el peso corporal y el consumo de agua. Las crías se asignaron a los siguientes grupos experimentales:

Madre agua simple, crío simple (MS-CS). Crías control. Ratas descendientes de madres que fueron alimentadas durante la gestación y lactancia con dieta *chow* y agua simple, y que, a partir del día 21 posnatal (destete), consumieron dieta *chow* y agua simple hasta los cuatro meses de edad.

Madre agua con azúcar, crío azúcar (MA-CA). Crías de ratas que durante la gestación y lactancia fueron alimentadas con la dieta *chow* agua con azúcar (5 %). A partir del destete y hasta los cuatro meses de edad consumieron agua con azúcar (5 %) y dieta *chow*.

Madre agua con azúcar, crío azúcar-extracto (MA-CAE). Crías de ratas alimentadas durante la gestación y lactancia con agua azucarada (5 %). A partir del destete y hasta los tres meses de edad consumieron agua azucarada y dieta *chow* y, durante un mes, extracto acuoso con 10 % de sólidos solubles de *P. ostreatus*.

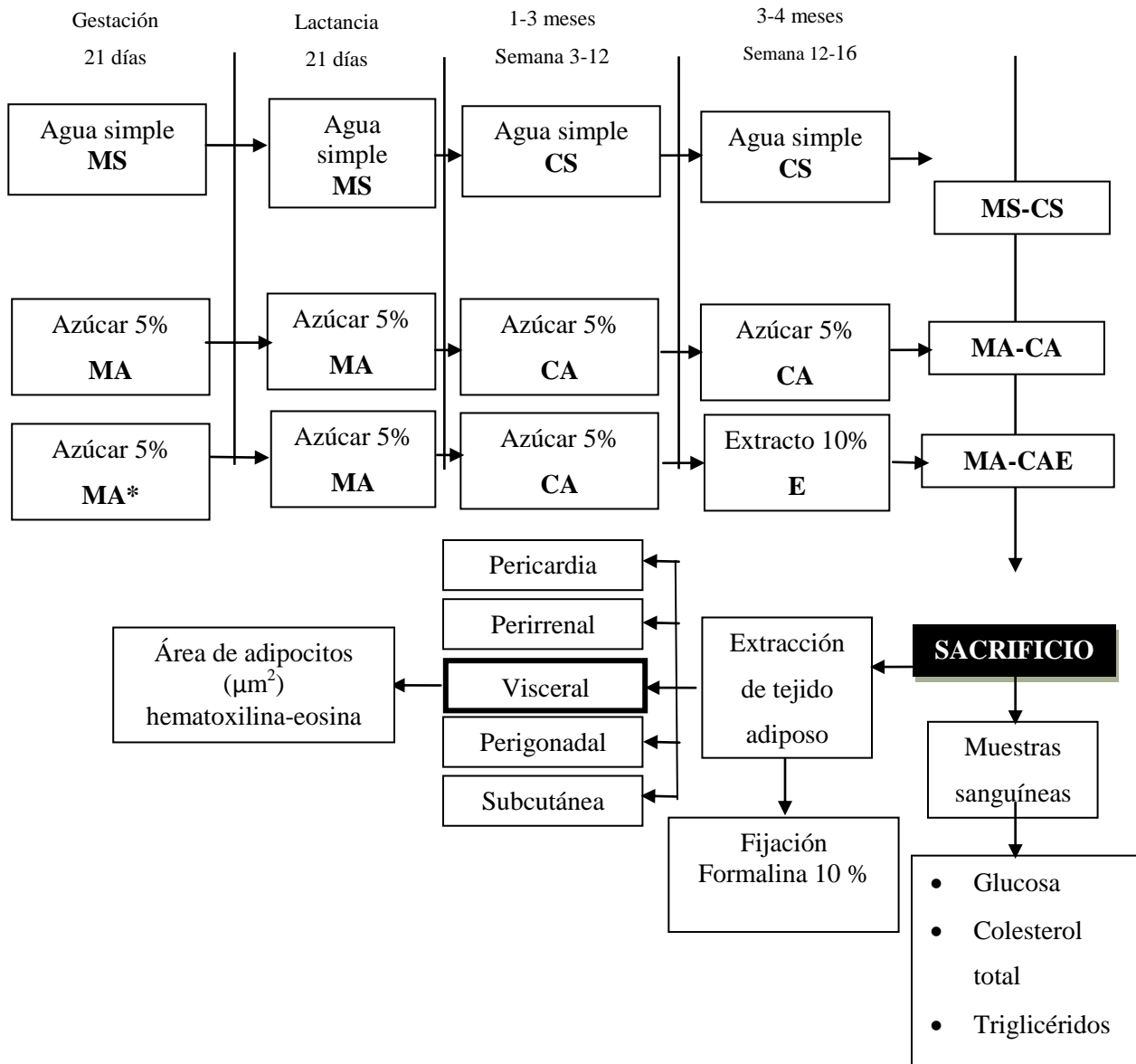


Figura 3. Diseño experimental

5.5. Muestras sanguíneas

Al concluir el tratamiento, previo al sacrificio, a las ratas de cada grupo se les retiró el alimento y se les dejó únicamente con agua simple para dejarlas en ayuno durante 12 h. Los animales fueron sacrificados por decapitación para colectar muestras sanguíneas. Las muestras sanguíneas se centrifugaron a 2500 rpm durante 15 minutos para obtener los sueros mediante alícuotas. Una de ellas se empleó para determinar la concentración de GLU, TG y CT por espectrofotometría.

5.6. Tejido adiposo

5.6.1. Extracción de tejido adiposo

La rata decapitada se colocó en posición supina después del sacrificio. Se realizó una incisión longitudinal sobre la línea media ventral, desde la cavidad abdominal hasta el dorsal del pene. Posteriormente se obtuvo el tejido adiposo (TA) por regiones: pericardia (alrededor del corazón), perirrenal (alrededor de ambos riñones), perigonadal (alrededor de los testículos), visceral (mesentérica) y subcutánea (bajo la piel) (Roca-Rivada y col., 2011) para ser pesada y fijada en formalina neutra al 10 % durante 48 h.

5.7. Histología del tejido adiposo

Se seleccionó una porción de tejido adiposo de la región visceral (TAV) mantenido en formalina neutra al 10 %. Posteriormente, el tejido fue deshidratado con alcohol etílico en concentraciones ascendentes de 70 % a 100 % (Anexo 1), aclarado con xileno y su posterior inclusión en Paraplast plus. Se realizaron cortes transversales de 7 μm de espesor en un micrótopo Leica RM 2137. Se obtuvieron en total cinco portaobjetos, cada uno con cinco cortes secuenciales.

Los cortes se sometieron al tren de tinción con hematoxilina-eosina. Esto implica sumergirlos en xilol para eliminar el Paraplast plus, hidratarlos con alcoholes de concentraciones descendentes (100-60 %) y lavarlos en agua destilada. Se tiñeron con hematoxilina de Harris. El exceso de colorante se lavó y se sumergieron en alcohol ácido. Posteriormente, se lavaron en agua destilada, se tiñeron con eosina, se deshidrataron en alcoholes de concentraciones ascendentes (60-100 %) y se bañaron en xileno para finalmente montarlos con Cytoseal TM 60 (anexo 2).

Para determinar el tamaño de los adipocitos, se tomaron de tres a seis fotografías por corte a 10X con ayuda de una cámara JENOPTIK de 5 mega pixeles montada en un microscopio óptico Zeiss Imager A.1. Se utilizó un analizador de Imágenes AxioVision Rel 4.8 (Zeiss Inc 2007) para expresar el área en micrómetros cuadrados (μm^2). En total se midieron 30 células adiposas completas por animal.

El índice de adiposidad corporal y por regiones se realizó mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Adiposidad} = \frac{\text{Peso de tejido adiposo (mg)}}{\text{Peso corporal (g)}}$$

5.8. Determinaciones séricas

5.8.1. Análisis de glucosa

La determinación de GLU en suero se llevó a cabo mediante el método enzimático colorimétrico (glucosa oxidasa), según el procedimiento de ELITECH Clinical Systems. Se pipetearon 2 μL de muestra y 200 μL de reactivo de trabajo en un pocillo de una placa para lector de ELISA. Las muestras se mezclaron y se midieron a los 75 segundos a 515 nm. Las pruebas se realizaron por duplicado. Los resultados se expresaron en mg/dL.

5.8.2. Análisis de triglicéridos

Para la determinación de TG se utilizó un método enzimático colorimétrico a través de las reacciones Lipoproteína lipasa, Glicerol kinasa, Glicerol fosfato oxidasa y Peroxidasa, según el procedimiento de ELITECH Clinical Systems. En un pocillo de placa de ELISA se depositaron 2 μL de muestra y 200 μL del reactivo de trabajo. Las muestras se mezclaron y se incubaron a 37 °C durante 7 minutos. Se realizó la lectura en un lector de placas de ELISA a 515 nm. Las lecturas se realizaron por duplicado y los resultados se expresaron en mg/dL.

5.8.3. Análisis de colesterol total

Para la determinación de COL se utilizó el método enzimático colorimétrico combinado (Colesterol oxidasa, Colesterol esterasa, Peroxidasa) según el procedimiento de ELITECH Clinical Systems. Se pipetearon 2 μL de muestra y 200 μL de reactivo de trabajo en un pocillo de una placa para lector de ELISA. Las muestras se mezclaron e incubaron por 5 minutos a 37 °C. Las lecturas se realizaron por duplicado. Los resultados se expresaron en mg/dL.

6. Resultados

6.1. Análisis químico proximal del la harina del cuerpo fructífero de *P. ostreatus*

La composición proximal del cuerpo fructífero de *P. ostreatus* obtenidos por cada 100 g en base seca se muestran en la tabla 1. El principal componente obtenido son los carbohidratos con 43.78 %, seguido del contenido de proteína cruda de 33.30 % y del contenido de fibra 11.89 % componente importante no solo para la función digestiva como parte de la dieta, sino como fuente de los principales compuestos bioactivos reportados para esta especie.

Tabla 1. Composición químico proximal de la harina integral de *P. ostreatus*.

Componente	g en 100 g base húmeda	g en 100 g base seca
Humedad	2.62	0
Proteína cruda	32.43	33.30 ± 0.51
Extracto etéreo	4.38	4.5 ± 0.36
Cenizas	6.36	6.53 ± 0.11
Extracto libre de nitrógeno	42.63	43.78 ± 1.19
Fibra cruda*	11.58	11.89

Se muestra media ± S. D. Los resultados se obtuvieron por triplicado.*Obtenido por diferencia con el resto de los componentes.

6.2. Extracto acuoso de *P. ostreatus*

La concentración del 5 % de harina mostró mayor porcentaje de sólidos solubles (50.1 %). Esta concentración se empleo para la preparación del extracto madre. Se realizó una dilución de este extracto con agua potable hasta obtener una concentración final de 10 % de sólidos solubles para administrarse en el agua de toma diaria del grupo experimental MA-CAE. Los resultados de la prueba de solubilidad de la harina del cuerpo fructífero de *P. ostreatus* se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Concentración de sólidos solubles de la harina del cuerpo fructífero de *P. ostreatus*.

Concentración de harina de <i>P.ostreatus</i>	% de sólidos solubles
1 %	40.6 ± 2.37
2 %	47.8 ± 1.22
5 %	50.1 ± 2.3
7 %	46.9 ± 3.89
10 %	42.1 ± 0.51

Se muestra media ± S.D. Los resultados se obtuvieron por triplicado.

6.3. Ganancia de peso y consumo de alimento de las madres durante la gestación

El peso corporal materno aumentó progresivamente independientemente del tipo de dieta consumida. El consumo de azúcar durante los 21 días de gestación no causó diferencias significativas en peso corporal (figura 4). El grupo MS ganó 141.9 ± 19.53 g y el 108.8 ± 20.55 g, sin embargo no fue estadísticamente significativo ($p=0.27$). Por otro lado, se realizó el análisis del peso corporal del grupo MA*, no hubo diferencias importantes con respecto al grupo control ($p=0.43$). También se calcularon las pendientes (m) de los tres grupos y no se encontraron diferencias significativas ($p=0.5$).

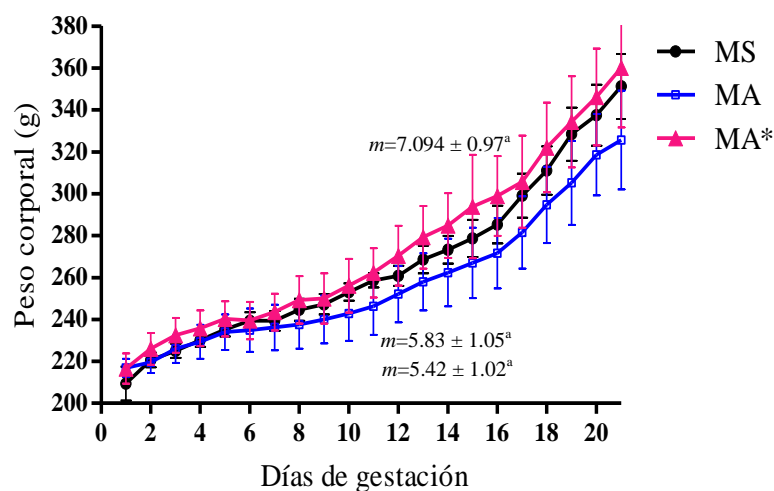


Figura 4. Peso corporal durante la gestación. $n=5$ para los tres grupos. Se muestran medias ± S.E.M. ANOVA de una vía, Tukey <0.05 . Letras diferentes indican diferencias significativas.

El consumo promedio de alimento durante la gestación del grupo MS fue de 25.24 g y de 16.13 g en el grupo MA, mientras que para MA* el consumo fue de 18.88 g. Este último grupo consumió mayor cantidad de alimento con respecto a los otros dos grupos ($p > 0.05$). En los grupos expuestos a SAC, el consumo de alimento disminuyó y promovió el aumento de líquidos consumidos ($p < 0.05$). En la tabla 3 se muestra la disminución en el alimento consumido y la energía proveniente de este. El grupo MA* consumió mayor cantidad de energía.

Tabla 3. Consumo de agua, alimento y energía al término de la gestación.

Grupo	MS	MA	MA*
Consumo de alimento (g/día)	25.24 ± 0.50 ^a	16.13 ± 0.3 ^c	18.88 ± 0.61 ^b
Energía del alimento (Kcal/día)	84.82 ± 1.7 ^a	54.11 ± 1.04 ^c	63.5 ± 1.96 ^b
Consumo de líquidos (mL/día)	56.9 ± 1.4 ^b	130.6 ± 2.6 ^a	137.6 ± 4.0 ^a
Energía de líquidos (Kcal/día)	0 ^a	26.12 ± 0.5 ^b	27.52 ± 0.8 ^b
Energía total (Kcal/día)	84.82 ± 1.8 ^a	80.57 ± 1.3 ^b	91.21 ± 1.52 ^c

Se reporta en media ± S.E.M. n=5 en los tres grupos.

Al calcular los gramos de alimento consumido por cada gramo de peso corporal (g/g^{-1}), el grupo MS consumió $0.105 g/g^{-1}$ de peso corporal y el grupo MA $0.063 g/g^{-1}$, y el MA* $0.075 g/g^{-1}$ no hubo diferencias entre MA y MA* vs. MS (prueba de ANOVA de una vía, $p < 0.0001$, Tukey $p < 0.05$).

Debido a la disminución en el consumo de alimento se calcularon los gramos promedio de proteína consumidos en los 21 días que dura la gestación. Los grupos maternos MA y MA* consumieron significativamente menos gramos de proteína durante la gestación (4.21 g y 4.33 g) en comparación con el grupo control (6.13 g) ($p > 0.05$). Esto representa una disminución del 31.32 % con respecto al grupo control.

El día 21 de lactancia se tomó la muestra sanguínea capilar para determinar el porcentaje de hematocrito (% Hto) (indicador de volumen de glóbulos en relación con el total de la sangre) para

considerarlo como indicador de deficiencia nutricional. El grupo MS presentó valores de 54.91 ± 2.54 , el grupo MA 54.51 ± 1.89 y las ratas del grupo MA* 54.0 ± 1.98 . No se encontraron diferencias en este parámetro entre los grupos ($p=0.96$).

Durante la lactancia, no hubo diferencias importantes en la ganancia de peso debido a la manipulación dietética. El consumo de alimento y energía proveniente de éste no fue diferente entre los tres grupos. Por otro lado, las diferencias en la ingesta de líquidos se observaron entre ambos grupos expuestos a la SAC con respecto al grupo control ($p<0.0001$). El mismo comportamiento se presentó con el consumo de energía (Kcal/ día). Sin embargo, el consumo total de Kcal fue el mismo entre los 3 grupos. Los resultados se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Consumo de agua, alimento y energía al término de la lactancia.

Grupo	MS	MA	MA*
Ganancia de peso (g)	33.0 ± 9.2^a	32.8 ± 9.9^a	30.6 ± 11.6^a
Consumo de alimento (g)	50.4 ± 3.8^a	42.7 ± 3.1^a	42.6 ± 3.4^a
Energía del alimento (Kcal/día)	169.3 ± 12.8^a	143.5 ± 10.5^b	143.1 ± 11.5^a
Consumo de líquidos (mL/día)	91.05 ± 5.0^a	148.4 ± 5.4^b	144.0 ± 5.1^b
Energía de líquidos (Kcal/día)	0^a	28.81 ± 1.0^b	29.68 ± 1.1^b
Energía total (Kcal/día)	169.3 ± 12.8^a	172.3 ± 11.5^b	172.8 ± 12.5^c

Se reporta en media \pm S.E.M. $n=5$ en los tres grupos.

Los resultados de la relación entre alimento y peso corporal en las ratas MS fue de 0.170 ± 0.012 g/g^{-1} , 0.155 ± 0.10 g/g^{-1} para MA y en MA* fue de 0.146 ± 0.11 g/g^{-1} ($p=0.32$). Con respecto al consumo promedio de proteína, el grupo control ingirió 12.63 ± 0.96 g, 10.67 ± 0.8 g para MA y 10.95 ± 0.9 g ($p=0.25$).

Medidas morfométricas de las crías al nacimiento

Las medidas morfométricas de las crías al nacimiento se muestran en la tabla 5. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales y el control.

Tabla 5. Medidas morfométricas al nacimiento.

Medida	MS	MA	MA*
Peso corporal (g)	6.2 ± 0.17 ^a	6.1 ± 0.15 ^a	6.1 ± 0.4 ^a
Longitud (mm)	50.9 ± 0.34 ^a	49.94 ± 0.37 ^a	51.1 ± 0.3 ^a
Diámetro cefálico (mm)	12.5 ± 0.19 ^a	12.4 ± 0.33 ^a	12.2 ± 0.2 ^a
Diámetro abdominal mm)	14.6 ± 0.45 ^a	15.1 ± 0.2 ^a	14.9 ± 0.3 ^a
Distancia ano-genital (mm)	3.0 ± 0.31 ^a	3.14 ± 0.12 ^a	3.1 ± 0.2 ^a

Se reporta en media ± S.E.M. n=5 camadas en los tres grupos. ANOVA de una vía, Tukey p<0.05. Letras diferentes indican diferencias significativas.

6.4. Peso corporal, consumo de alimento, agua y energía de las crías

No se encontraron diferencias en la ganancia de peso a partir de la semana 3 (destete) hasta la semana 12 entre los tres grupos (previo al tratamiento con extracto de *P. ostreatus* en el grupo MA-CAE) (p=0.62). En la tabla 6 se muestran los resultados de ganancia de peso, consumo de agua, alimento y energía hasta la semana 12.

En general, el consumo de agua no fue diferente entre los tres grupos (p=0.13). Sin embargo, al normalizar el consumo de líquidos con respecto al peso corporal (mililitros por gramo de peso) (mL/g⁻¹), los grupos de agua con azúcar consumieron más agua con respecto al grupo control (MS-CS) (p<0.0001).

El consumo de alimento de los grupo MA-CA y MA-CAE (13.13 g y 14.5 g, respectivamente), fue menor con respecto al grupo control (18.8 g) (p=0.04). El análisis hasta las 12 semanas de edad. Se normalizó el consumo de alimento de las ratas de los grupos MA-CA y MA-CAE con el peso corporal, el alimento consumido desde la semana 3 a la 10 de ambos grupos y se encontró es significativamente menor con respecto al grupo MS (0.063 g/g⁻¹ y 0.065 vs. 0.083 g/g⁻¹). Esto

representó una disminución del 20.8 % del consumo promedio de proteína en los grupos que consumieron SAC.

Tabla 6. Consumo de agua, alimento y energía de las crías a los tres meses de edad.

Grupo	MS-CS	MA-CA	MA-CAE
Ganancia de peso (g)	290.1 ± 21.3 ^a	317.8 ± 29.4 ^a	291.0 ± 22.43 ^a
Consumo de alimento (g)	18.8 ± 1.9 ^a	13.1 ± 1.3 ^b	14.5 ± 1.5 ^b
Energía del alimento (Kcal/día)	66.7 ± 5.4 ^a	56.0 ± 3.5 ^b	62.7 ± 3.7 ^a
Consumo de líquidos (mL/día)	41.32 ± 3.4 ^a	61.64 ± 6.2 ^b	68.2 ± 0.01 ^b
Energía de líquidos (Kcal/día)	0 ^b	12.3 ± 1.2 ^a	13.7 ± 1.2 ^a
Energía total (Kcal/día)	66.7 ± 5.4 ^a	68.28 ± 4.69 ^a	76.35 ± 4.8 ^a

Se reporta en media ± S.E.M. n=5 en los tres grupos. ANOVA de una vía, Tukey p<0.05. Letras diferentes señalan diferencias significativas.

La ganancia de peso de las crías durante el último mes del experimento se muestra en la tabla 5. Se puede apreciar que el grupo MA-CA ganó 44.1 g y el grupo MS-CS 33.3 g durante el último mes de edad pero este cambio no fue significativo (p=0.28) entre ambos grupos. Por otro lado, en el grupo MA-CAE el aumento de peso (41.19 g) fue menor con respecto al grupo MA-CA. Sin embargo el consumo de extracto no tuvo cambios significativos en la ganancia de peso entre estos grupos (p<0.065).

Tabla 7. Consumo de agua, alimento y energía de las crías durante el cuarto mes de edad.

Grupo	MS-CS	MA-CA	MA-CA-CE
Ganancia de peso corporal (g)	41.19 ± 10.8 ^a	44.06 ± 14.4 ^a	33.3 ± 5.1 ^a
Consumo de alimento (g)	23.3 ± 0.1 ^a	19.3 ± 0.1 ^b	23.3 ± 0.3 ^a
Energía del alimento (Kcal)	78.3 ± 0.4 ^a	64.7 ± 0.5 ^b	78.3 ± 0.9 ^a
Consumo de líquidos (mL/día)	51.7 ± 0.9 ^a	86.3 ± 0.8 ^b	56.3 ± 3.1 ^a
Energía de líquidos (Kcal/día)	0 ^a	17.3 ± 0.2 ^b	0 ^a
Energía total (Kcal/día)	78.3 ± 0.4 ^a	81.9 ± 0.7 ^a	78.3 ± 0.9 ^a

Se reporta en media ± S.E.M. n=5 en todos los grupos. ANOVA de una vía, Tukey p<0.05. Letras distintas indican diferencias significativas.

El consumo de alimento por gramos de peso corporal (g/ g^{-1}) mostró diferencias entre los 3 grupos ($p=0.0003$). El grupo MA-CA consumió menos alimento (0.054 g/ g^{-1}) que los grupos de azúcar y extracto. No hubo diferencias significativas entre MS-CS y MA-CAE (0.063 y 0.064 g/ g^{-1} , respectivamente)

Finalmente, se tomaron muestras para determinar % de Hto. El grupo control (MS-CS) presentó valores de 56.71 ± 1.53 , las crías del grupo MA-CA 59.04 ± 2.20 , mientras que las crías del grupo MA-CAE 58.91 ± 4.69 . No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos en este parámetro ($p=0.84$).

6.5. Indicadores bioquímicos

El consumo de azúcar no modificó significativamente la GLU sérica ($p=1.266$). Las concentraciones de GLU en las ratas del grupo MS-CS fueron de 80.82 mg/dL y el grupo MA-CA tuvo 90.08 ± 3.76 mg/dL. El consumo de extracto acuoso de *P. ostreatus* tampoco mostró efectos en la glucemia del grupo MA-CAE (90.08 ± 3.74 mg/dL) (figura 5A).

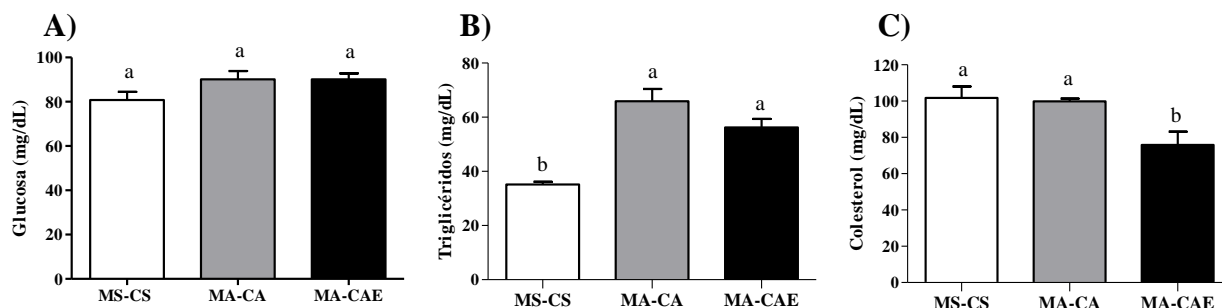


Figura 5. Concentraciones de A) glucosa, B) triglicéridos y C) colesterol total en suero de ratas macho de 4 meses de edad. Se muestra media \pm S.E.M. $n=5$ para todos los grupos. ANOVA de una vía. Prueba de Tukey $p<0.05$. Letras diferentes muestran diferencias significativas.

El consumo de azúcar desde la gestación hasta la edad adulta provocó un aumento en los niveles de TG. El grupo MA-CA presentó valores de 65.89 ± 4.53 mg/dL en comparación con el MS-CS con 35.15 mg/dL ($p<0.0001$). Por otro lado, aunque los valores de TG disminuyeron en el grupo MA-CAE, (56.21 ± 3.20 mg/dL) no fueron estadísticamente significativos ($p<0.05$).

Por su parte, las concentraciones de CT total del grupo MS-CS fueron de 101.8 ± 6.3 mg/dL, mientras que las ratas que recibieron el extracto acuoso presentaron valores aún menores 75.85 ± 7.32 mg/dL, esta reducción fue significativa ($p<0.05$). El grupo MA-CA presentó valores ligeramente menores de CT con respecto al grupo MS-CS (95.74 ± 2.88 mg/dL) pero no fue estadísticamente significativo ($p>0.05$).

6.6. Adiposidad corporal

El peso corporal al día del sacrificio no se modificó significativamente ($p=0.98$). El peso promedio de los depósitos pericárdico, perirrenal y perigonadal no se vieron afectados por el consumo de SAC o de esta y extracto acuoso de *P. ostreatus* ($p>0.05$). Los efectos del agua azucarada se vieron reflejados en el índice de adiposidad corporal (84.7 ± 2.96), mientras que el grupo tratado con extracto presentó un índice de 60.8 ± 5.5 y el control 55.5 ± 6.39 . En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos de las crías de cuatro meses de edad.

La dieta prenatal y posnatal con SAC aumentó el peso promedio del depósito subcutáneo en el grupo MA-CA 14.2 ± 2.0 g. El tejido adiposo subcutáneo (TAS) en el grupo control fue de 6.7 ± 0.9 g, mientras que en el grupo tratado durante 4 semanas con extracto de *P. ostreatus* el peso 8.4 ± 0.9 g al término del experimento. Al determinar el índice de TA de esta región, las ratas del grupo MA-CA presentaron un índice de 37.04 ± 3.2 , mientras que por su parte, las ratas del grupo MA-CAE presentaron un índice de 22.1 ± 0.26 .

Por otro lado, el peso promedio del TAV no fue diferente entre los tres grupos ($p=0.06$). Sin embargo, el índice de TAV del grupo MA-CA (12.68) fue significativamente mayor ($p<0.05$) con respecto al grupo MS-CS (9.44) y al del grupo MS-CAE (8.6). No hubo diferencias entre el grupo control y el tratado con extracto acuoso de *P. ostreatus*.

Finalmente, debido a que los primeros tres meses de vida posnatal se presentó la disminución en el consumo de alimento en los grupos MA-CA y MA-CAE y después el de éste se reajustó con respecto al grupo control, se tomaron muestras sanguíneas para determinar % Hto el día del sacrificio de las crías. No se encontraron diferencias significativas en el % Hto de los tres grupos.

Tabla 8. Adiposidad corporal.

Región de tejido adiposo	MS-CS	MA-CA	MA-CAE
Peso corporal (g)	388.2 ± 29.54	391.4 ± 36.19	382.9 ± 26.9
Adiposidad total (g)	21.56 ± 2.96 ^a	32.4 ± 3.19 ^b	22.94 ± 1.15 ^{ab}
Índice de adiposidad	5.6 ± 6.39 ^a	84.7 ± 2.96 ^b	60.83 ± 5.50 ^a
Visceral (g)	3.79 ± 0.78 ^a	4.89 ± 0.64 ^a	3.2 ± 0.11 ^a
Pericárdica (g)	0.56 ± 0.1 ^a	0.48 ± 0.44 ^a	0.48 ± 0.05 ^a
Perigonadal (g)	4.80 ± 0.75 ^a	5.53 ± 0.52 ^a	5.83 ± 0.35 ^a
Subcutáneo (g)	6.7 ± 0.9 ^a	14.2 ± 2.0 ^b	8.4 ± 0.9 ^a
Perirrenal (g)	5.74 ± 1.2 ^a	7.30 ± 0.8 ^a	5.1 ± 0.3 ^a

Se muestra media ± S. E. M. n=5 en todos los grupos. ANOVA de una vía. Prueba de Tukey p<0.05. Letras diferentes indican diferencias significativas.

6.6.1. Área de adipocitos

Los adipocitos del grupo MS-CS midieron en promedio $4161.51 \pm 97.76 \mu\text{m}^2$, las ratas del grupo MA-CA tuvieron células de $4511.9 \pm 98.57 \mu\text{m}^2$ y en el grupo MA-CAE el área fue de $3625.54 \pm 90.97 \mu\text{m}^2$. En la figura 6 se muestra que el tamaño de las células adiposas se vio afectado significativamente por el consumo de SAC (p=0.0001) ya que presentaron un tamaño mayor que MS-CS. Por otro lado, se observa que la ingesta de extracto acuoso disminuyó el tamaño promedio de los adipocitos después del consumo de SAC durante. El área de las células después de la intervención con *P. ostreatus* disminuyó aún más con respecto al grupo control. En la figura 7A, se aprecia que el tamaño de los adipocitos en el grupo MA-CA es mayor con respecto a los otros dos grupos.

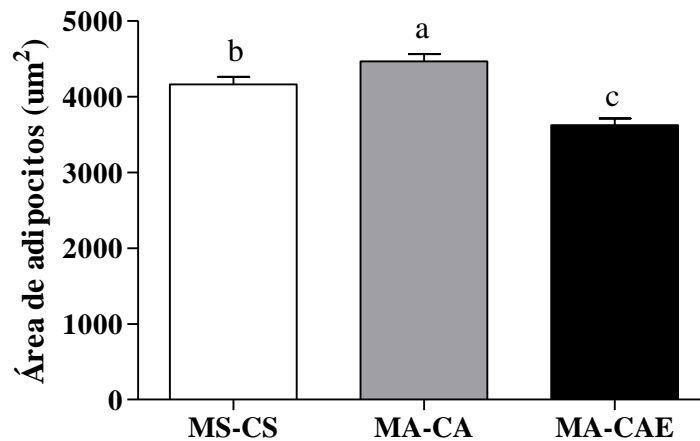


Figura 6. Área de adipocitos (μm^2). Se muestra media \pm S.E.M. $n=5$ para los tres grupos. Prueba de Kruskal-Wallis y *pos hoc* de Dunns $p<0.05$. Letras diferentes muestran diferencias significativas.

En la figura 7B se puede observar la distribución de los adipocitos, de acuerdo a su tamaño. El grupo MS-CS concentró el mayor porcentaje de adipocitos en $3000 \mu\text{m}^2$ (27.1 %), mientras que el grupo de ratas MA-CA en las $4000 \mu\text{m}^2$ (26.04 %) y las crías en el grupo que ingirieron el extracto acuoso en $3000 \mu\text{m}^2$ (28.82 %).

El grupo de ratas que tomaron agua azucarada hasta los 4 meses, la proporción de adipocitos grandes ($7000-1000 \mu\text{m}^2$) es de 10.1 %, por arriba de la proporción encontrada en el grupo MS-CS con 7.9 %. Por su parte, la proporción de adipocitos grandes en el grupo MA-CAE es escasa (6.25 %). La proporción de adipocitos pequeños ($1000-3000 \mu\text{m}^2$) fue mayor en el grupo expuesto al tratamiento con extracto acuoso de *P. ostreatus* (54.26 %) con respecto a los grupos control y azucarado (41.32 y 29.51 %, respectivamente). En general, el tratamiento con extracto acuoso muestra mayor proporción de adipocitos pequeños (figura 8).

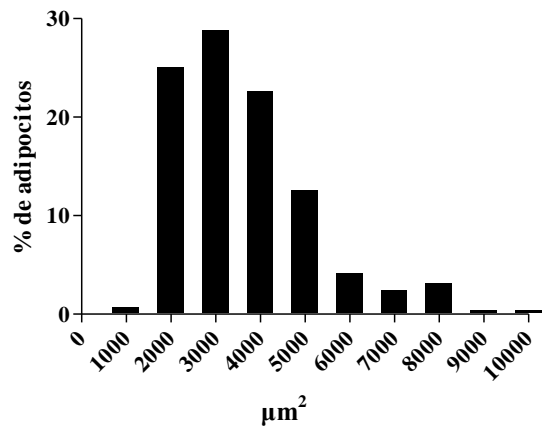
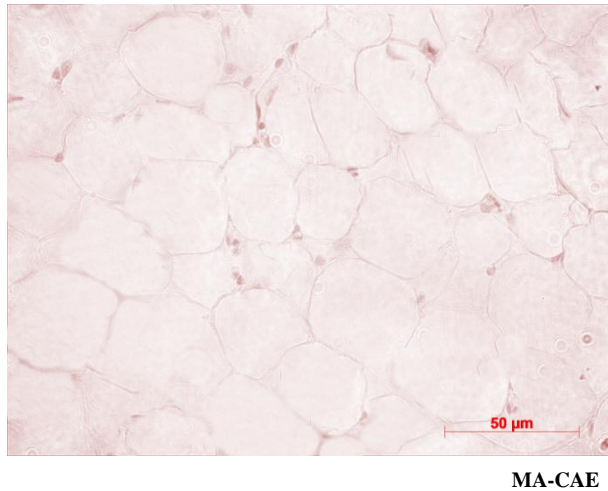
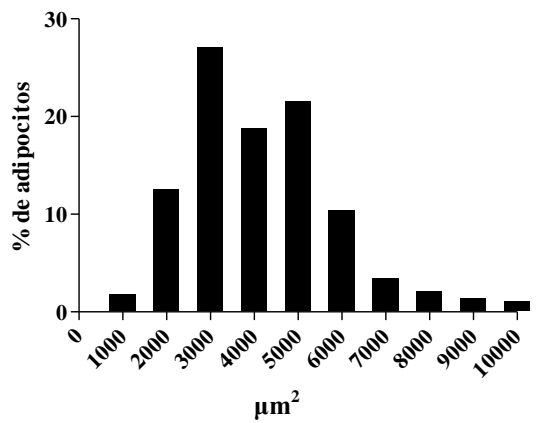
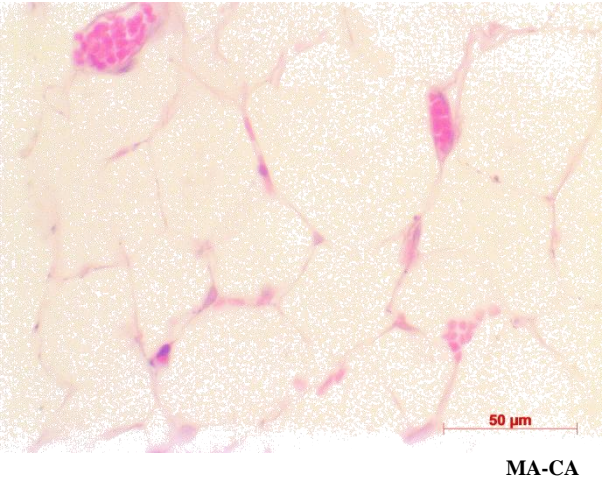
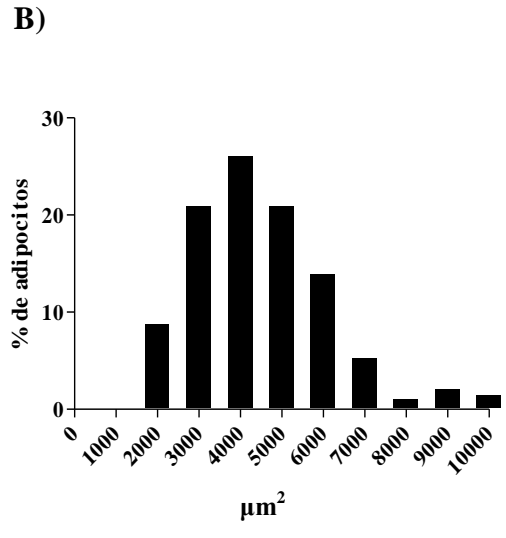
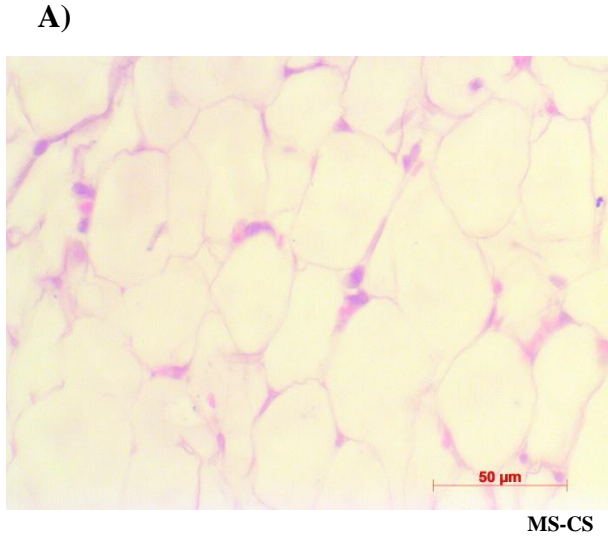


Figura 7. A) Microfotografías de los adipocitos de crías de 4 meses de edad. Tomadas a 40x. B) Distribución por frecuencias de las crías de 4 meses de edad.

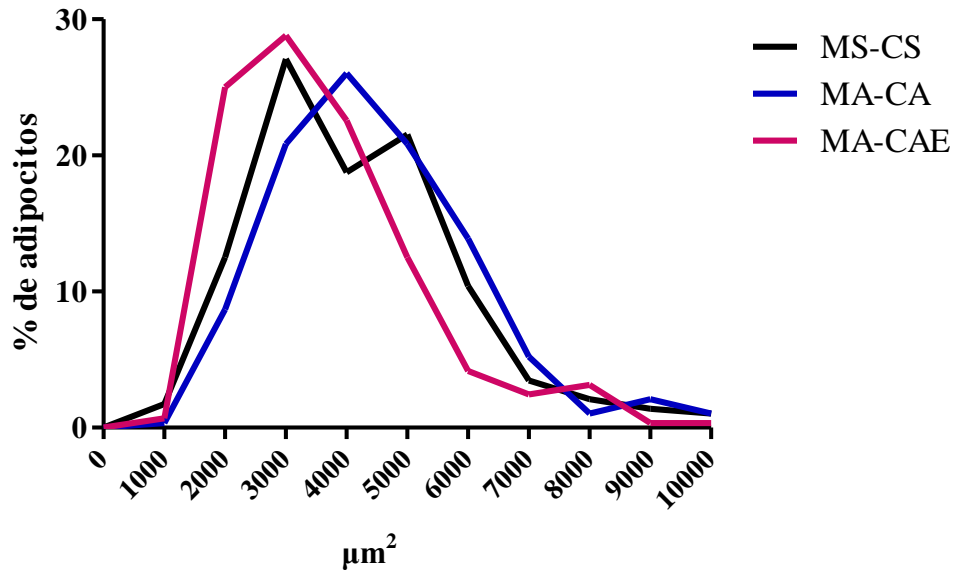


Figura 8. Gráfica comparativa de la distribución relativa de adipocitos de crías de 4 meses de edad.

7. Discusión

Efectos del consumo de agua azucarada en los grupos maternos

El consumo de agua azucarada generó cambios en el consumo de alimento al disminuirlo en un 36 %. Esto provocó una disminución en el consumo de proteína del 31 %. En los modelos animales que estudian los efectos prenatales originados por una restricción en el aporte proteico de la dieta, muestran disfunciones hormonales y metabólicas en la madre y alteraciones en el peso de órganos y tejidos de las crías debido a modificaciones morfológicas en la placenta que influyen en la salud futura de la descendencia (Rebelato y col., 2013).

Por lo que se refiere a la ingesta de líquidos, el contenido de SAC causó que la ingesta de líquidos se duplicara. A pesar de esto y de la disminución en el consumo de alimento, la energía total fue similar entre los grupos. Este comportamiento se ha explicado en diversas investigaciones en las que se menciona que las ratas tienen la capacidad de regular su ingesta calórica al exponerlas a modificaciones dietéticas (López-Espinosa y col., 2008). De acuerdo a lo reportado por Toop y col. (2015), los efectos observados, empleando soluciones de SAC al 10 %, no se ven reflejados en el peso corporal de las crías ni en el resto de las mediciones realizadas en el día del nacimiento de la prole, pero sí en el peso de órganos como el hígado y modificaciones metabólicas de las crías a largo plazo.

En esta investigación, las ratas de los grupos maternos que recibieron SAC al 5 % en el agua no mostraron diferencias en el peso corporal al término del experimento. Lo anterior coincide con lo reportado por Kendig y col., 2015 que emplea una concentración de 10 % de SAC y con una concentración de FR al 20 % (Vickers y col., 2011) en el agua que toman las ratas durante la gestación y la lactancia.

Ahora bien, a pesar de que el peso corporal de las madres no fue diferente entre los grupos. Lo anterior es similar a lo reportado por Torres y col. (2010) quienes al realizar un análisis de la composición corporal en ratas sometidas a restricción moderada de proteína y encontraron un menor contenido tanto de grasa hepática como de grasa total corporal al término de la gestación. Además reportan concentraciones elevadas de leptina sérica en el grupo restringido. Lo anterior es

importante, puesto que las modificaciones en el metabolismo lipídico pueden programar la actividad enzimática de las crías a largo plazo. Lo anterior puede ocurrir sin observarse cambios en la masa de órganos y tejidos en etapas de desarrollo temprano (Bautista y col., 2008).

Finalmente, durante la lactancia, observamos que la ingesta de alimento llegó a duplicarse con respecto al período de gestación en los tres grupos. Aunque hubo diferencias en el consumo de agua y aporte calórico, la restricción de proteína observada en el periodo de gestación no se presentó durante el amamantamiento de las crías. La energía total de los tres grupos fue similar y los resultados en el % Hto de las madres no se vieron afectados. Sin embargo, aunque no se realizaron mediciones de este parámetro durante la gestación en nuestros grupos, no se descarta que el % de Hto pueda encontrarse alterado como lo reportan Cervantes-Rodríguez y col. (2014) en donde se encontró disminuido el % Hto en el grupo de ratas que consumieron una dieta que contenía 10 % de proteína.

La finalidad del modelo empleado en este estudio, no es la restricción de proteína en la dieta sino el consumo de SAC en la gestación y la lactancia. A pesar de esto, es importante mencionar que la malnutrición en la gestación y lactancia modifica permanentemente el crecimiento y el metabolismo de la descendencia (Miñana-Solís y Escobar, 2007). Bautista y col., (2008) reportan mayor cantidad de TA en crías neonatas cuando se presenta esta carencia de proteína, por lo que puede ser un factor de programación para la obesidad.

Efectos del consumo posnatal de sacarosa en las crías en los primeros 3 meses de edad

El consumo de alimento, durante las primeras 12 semanas de vida descendió un 30 %. Esto, al igual que en los grupos maternos de ratas, originó la restricción del aporte de proteínas en la dieta y la energía que no se obtuvo de origen proteico fue sustituida por el azúcar, aumentando el consumo de líquidos. En nuestro estudio, la dosis de SAC es muy baja, sin embargo, este comportamiento se ha reportado en otros trabajos con dosis mayores al 30 % (Fuente-Martín y col., 2012; Díaz-Águila y col., 2015).

No se mostraron diferencias en la ganancia de peso corporal. Esta compensación, permite que el aporte calórico total sea el mismo que en las ratas control, por lo que el peso corporal no se ve modificado de forma importante.

Efecto del extracto acuoso en las crías

El consumo de extracto acuoso de *P. ostreatus* no mostró repercusiones en la ganancia de peso corporal después de 4 semanas de tratamiento. En modelos animales con enfermedades metabólicas inducidas en la edad adulta, se muestran cambios significativos en el peso corporal, después del tratamiento con hongos comestibles. Así lo reportan diversas investigaciones que emplean la manipulación de dietas con hongos deshidratados e inducción de síndrome metabólico, dislipidemias o diabetes (Alam y col., 2010; Bobek y col., 1998; Jeong y col., 2010). En estos estudios, no solo se muestra la disminución significativa del peso corporal, sino que en los animales de los grupos suplementados el peso es inferior al de los animales control.

Con respecto al consumo del extracto acuoso de *P. ostreatus*, se observó que durante el tratamiento, el consumo de líquidos y de alimento fue similar al grupo de ratas control. El extracto acuoso no tiene un aporte energético significativo (datos no mostrados) esto posiblemente explicaría la similitud entre grupo control y el de extracto. Debido a esto no se mostraron diferencias en el peso ganado durante el último mes del experimento.

Resultados de los indicadores bioquímicos

Los valores de GS no se vieron modificados por el consumo de agua azucarada. Esto coincide con lo reportado por Cervantes-Rodríguez y col. (2014), debido a que en su investigación, el consumo de 5 % de SAC no modificó la glucemia en ratas hembras o macho. Aunque nuestro estudio no realizó mediciones de insulina sérica, es posible que el aumento de este parámetro se haya desarrollado en etapas tempranas del experimento como lo sugieren Londres y Castonguay en 2011, en donde concentraciones de 16 % de SAC, GLU o FR durante una semana provocan hiperinsulinemia. En estudios en los que se evalúa GS, se reporta también concentraciones elevadas de insulina que permite mantener normoglucémicas a las ratas (Chamson-Reig y col., 2009).

Las concentraciones séricas de los TG de las ratas aumentaron debido al consumo de azúcar. Este parámetro se modifica en respuesta al consumo de otros carbohidratos como FR o GLU por separado en el agua de toma (Londres y Castoquay, 2011). Cervantes- Rodríguez y col., (2014) suministraron la misma dosis empleada en este trabajo pero a partir de la edad adulta. Los efectos del consumo de FR tienen repercusiones en los niveles de COL debido al incremento de la síntesis de apoproteínas tipo B (APO B) que antecede al aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (C-LDL) que a largo plazo puede provocar un aumento de los TG (Kelley y col., 2004; Havel, 2005).

El CT muestra modificaciones en estudios con manipulaciones dietéticas altas en grasa, carbohidratos o ambos. Es posible que en los resultados obtenidos en nuestra investigación se deban al empleo de una dosis baja de SAC. No obstante, Cervantes-Rodríguez y col., (2014) reportan que las concentraciones de CT séricas en ratas macho también se modificaron con el consumo de esta misma dosis (5 %) a partir de los 3 meses de edad.

En cuanto al efecto del extracto acuoso de *P. ostreatus* se ha observado que en ratas con dislipidemia inducida (dieta con 1 % de colesterol) (Hossain y col., 2003; Alam y col., 2011) y el consumo de *P. ostreatus* deshidratado, las concentraciones de TG y CT disminuyen significativamente. Esto se acompaña de la disminución de C-LDL y promueve el aumento de HDL. Los porcentajes de reducción de colesterol sérico en ratas oscilan entre el 27 y 33 % (Bobek y col., 1994, 1995 y 1998; Alam y col., 2009, 2011a y 2011b) En nuestros resultados, la concentración del extracto acuoso de este hongo, provocó la disminución del 13 % de las concentraciones de TG pero no fue significativa. Los reportes de reducción de TG séricos se encuentran entre el 41 y 52.7 % (Bobek y col.1994; Alam y col 2011a y 2011 b). De acuerdo a Bobek y col. (1998) los efectos de la suplementación de este hongo en una dieta hipercolesterolémica, dependen del tiempo de administración. Por ello, es posible que la duración del tratamiento no haya sido suficiente para haber obtenido una disminución significativa en este indicador.

En diversos estudios, se asocia la reducción de las concentraciones de CT y TG después del consumo de dietas suplementadas con hongos comestibles debido a la concentración de β -glucanos. La viscosidad que le confieren a la dieta a lo largo del tracto gastrointestinal, permite que la absorción de lípidos sea menor. Debido a esto, la excreción de lípidos en el contenido fecal aumenta y el contenido en plasma sanguíneo se reduce. La quitina y el *pleuran* son polisacáridos insolubles en agua y su hidrólisis debe llevarse a cabo en un medio alcalino. Sin embargo, debido a que en esta investigación se empleó una extracción acuosa, no logramos obtener efecto en la reducción de TG en este estudio aunque esto no es definitivo para observar un efecto.

En los cuerpos fructíferos de *P. ostreatus* se ha reportado la presencia de lovastatina (Shin-Yu y col., 2012) y es por ello que Bobek y col., (1998), así como Alam y col., (2009), explican que esta molécula está implicada en la disminución de las concentraciones de CT, disminución de C-LDL y al aumento de HDL (Fukushima y col., 2000). En extractos acuosos esta molécula ha sido reportada por Gil-Ramírez y col., 2013 aunque con una extracción menor en agua con respecto al uso de solventes como el etanol.

Las HDL son moléculas transportadoras de COL de los tejidos periféricos hacia el hígado para su catabolismo y excreción. A pesar de que en esta investigación no se realizaron pruebas para la determinación de C-LDL y C-HDL, Alam y col. (2011b) reporta que las concentraciones de COL disminuyen y se acompañan de la reducción del 60 % de las concentraciones de C-LDL y aumento de las concentraciones de C-HDL. Los resultados sugieren que el extracto pudo tener efecto sobre las concentraciones de HDL para disminuir las concentraciones. Cabe mencionar que la disminución de las concentraciones de COL sugiere un menor riesgo aterogénico y los efectos obtenidos con *P. ostreatus* también han sido reportados con otras especies como *A. bisporus*, *L. edodes* (Jeong y col., 2010; Yoon y col., 2011)

Con respecto a los valores de GS, no se encontraron modificaciones en su concentración. En ratas con DM2, se ha descrito que el consumo de las especies *P. ostreatus* y *P. cystidiosus* muestran efectos hipoglucemiantes. A nivel intestinal, ambos hongos promueven una mayor absorción de GLU y que promueven la activación de glucoquinasa, enzima clave en el metabolismo aumenta la

utilización de esta molécula e nivel celular y las concentraciones séricas disminuyen. También se reporta que ambos hongos estimulan la secreción de insulina. Sin embargo, carecemos los datos de la concentración de esta hormona en nuestra investigación para describir qué efecto tuvo el extracto acuoso sobre las concentraciones de insulina (Jayasuriya y col., 2015).

Efectos en el tejido adiposo

La ingesta de SAC en las crías de nuestro estudio muestra efectos importantes relacionados con la composición corporal. La ausencia de diferencias en el peso ganado entre los tres grupos puede explicarse de dos maneras. Por un lado, menor ganancia de masa muscular debido al catabolismo de este tejido ante la restricción de proteína de la dieta (disminución en el consumo de alimento) y por otro lado, mayor ganancia de masa grasa.

En ratas, se ha observado que la restricción de nutrimentos en la dieta, programa a los adipocitos a aumentar su capacidad de acumulación lipídica la vida posnatal de las crías aunque estas no se expongan a dietas altas en carbohidratos o lípidos (Rojas-Negrete y col., 2009). Esta estrategia de supervivencia programada le permite a la descendencia sobrevivir ante periodos de escases de alimento, en el que la grasa representa un recurso compensatorio de ganancia de peso y la mejor reserva energética. Pero los factores posnatales también desempeñan un papel muy importante para presentar o no enfermedades como la obesidad (Fuente-Martín y col., 2012).

El índice de adiposidad corporal en el grupo azucarado sugiere que el consumo de SAC provocó la formación de nuevas células adiposas. Centrándose en el depósito visceral, se sabe que la acumulación de grasa en esta región es un factor predictivo del riesgo a presentar síndrome metabólico, caracterizado por concentraciones de insulina elevadas, hipertrigliceridemia y aumento en las concentraciones de CT (Pickhardt y col., 2012). En los datos que presentamos, las concentraciones de TG de las ratas que consumieron toda su vida agua con azúcar muestran índice adiposo depósito visceral. Esto se ve reflejado en el área aumentada de los adipocitos que promueve la liberación de AGL y la generación de nuevos adipocitos (Esquivel-Solís y Gómez-Salas, 2007).

Chen y col., (2009) mencionan que el diámetro de las células adiposas aumenta en respuesta a dietas altas en carbohidratos lípidos o ambas durante la vida posnatal. En su investigación muestran mayor acumulación de grasa en el área visceral es mayor cuando además de una dieta alta en carbohidratos y lípidos, se consumen líquidos con aporte calórico por la presencia de SAC. Además mencionan que la ganancia de peso es menor por el consumo solo de agua azucarada que si se consume únicamente una dieta rica en grasas y azúcares. Esto también podría explicar por qué no observamos diferencias en el peso ganado entre nuestros grupos.

El número de células adiposas formadas después de un balance positivo de energía no desaparecen. No obstante, el área de los adipocitos si disminuye con el aumento del gasto energético en combinación con la disminución del consumo calórico (Chen y col., 2009). El índice de adiposidad en el grupo de ratas expuesto durante la vida intrauterina y posnatal a la solución de SAC muestra aumento en el tamaño de los depósitos grasos. En nuestros datos, la distribución de los adipocitos grandes de la región visceral es mayor y del grupo que ingirió extracto acuoso se cuantificaron a penas el 6 %.

En general, los estudios en animales demuestran que dietas enriquecidas con hongos comestibles reducen de forma significativa el peso corporal. Los datos dependen de la especie de roedor, la dosis de la dieta, la variedad y el tiempo de administración. En lo que respecta a modelos de programación embrionaria, no se sabe qué efectos tiene el consumo de hongos comestibles en la progenie. Los efectos terapéuticos de estos organismos se estudian en modelos animales con trastornos metabólicos inducidos en la edad adulta.

En esta investigación se encontró que las ratas alimentadas con azúcar a partir de la vida prenatal y hasta los tres meses de edad muestran efectos interesantes en la reducción de masa adiposa. El consumo de una concentración de 10 % de sólidos solubles de la harina integral del hongo comestible *P. ostreatus* disminuyó el peso del tejido adiposo de las regiones visceral y subcutánea. Sin embargo, es importante destacar que esta reducción no modificó el peso corporal ganado después de 4 semanas de tratamiento. En modelos animales con enfermedades metabólicas inducidas en la edad adulta, se muestran cambios significativos en el peso corporal, después del

tratamiento con hongos comestibles. Así lo reportan estudios como el Alam y col., (2009 y 2011) en ratas con dislipidemia y el de Jeong y col., (2010) en un modelo animal con DM1.

Los estudios con hongos comestibles y sus efectos en la composición corporal son escasos. Handayani y col., (2012) demostraron que una dosis alta (6 %) de cuerpos fructíferos deshidratados de *L. edodes* en conjunto con una dieta alta en grasa, disminuye los depósitos de masa grasa total de forma significativa (35 %) y la grasa inguinal (50 %). Estos efectos no se reflejan diferencias en el peso corporal. Aunque en su estudio emplea el cuerpo fructífero íntegro y las ratas de la presente investigación consumieron una baja concentración de *P. ostreatus* en el extracto acuoso, no encontramos diferencias en el peso corporal al término del experimento.

Handayani y col., (2014), describe un posible mecanismo que sugiere que los hongos comestibles previenen la obesidad. Empleando al hongo *L. edodes* como parte de una dieta sólida, sin colina y alta en grasa, observa menor acumulación de TG en el tejido adiposo visceral (TAV). En las ratas de su investigación, el peso del hígado y contenido de TG en este órgano fue mayor, mientras que los depósitos viscerales disminuyeron. El perfil de lípidos mejoró. En sus resultados como en el de otras investigaciones (Alam y cols. 2009, 2011; Jayasuriya y col., 2015; Jeong y col. 2011) observan que la excreción fecal de lípidos es mayor con el consumo de hongos. Este mecanismo sugiere un desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica que podría estar determinado por el efecto de este hongo, pero no se ha reportado algo similar con *P. ostreatus*.

Yoon y col., (2011) realizaron el análisis histológico del hígado después de suplementar (5 %) el hongo *L. edodes* en ratas Wistar hembra y reportan que las vesículas lipídicas originadas por la dieta adicionada con COL, no se observan en los cortes histológicos del grupo que consumió la dieta. Por su parte, en un experimento similar en ratas macho con 3 especies diferentes de setas (*P. sajor-caju*, *P. ostreatus* y *P. florida*) y ácidos biliares. Se reportan efectos similares (Alam y col., 2011b). En ambos estudios no se realizó análisis histológico de TA, pero muestran que el grupo tratado disminuyó considerablemente su peso corporal y en contenido de lípidos fecales fue mayor en las ratas que consumieron *P. ostreatus* en la dieta.

Jayasuriya y col., en 2015, evalúa el perfil de enzimas hepáticas como alanina transferasa y aspartato aminotransferasa de ratones con DM1 que consumieron las especies *P. ostreatus* y *P. cystidiosus*. En su investigación reportan que las concentraciones de dichas enzimas no se modifican después de la administración de una suspensión de durante 6 semanas, por lo que la disfunción hepática no se reporta en el tratamiento de ambas especies fúngicas.

Por otro lado, se sabe que la expresión de genes en el TA se puede modificar en respuesta a la manipulación dietética (Al-Hasani y Joost, 2005). Los factores de transcripción PPAR- γ y SREBP-1c (Sterol Regulatory Element Binding Protein) desempeñan un papel importante en la lipogénesis. Mientras que el primero participa en los procesos de diferenciación y proliferación de células adiposas, el segundo interviene en el control de la producción de ligando endógenos para PPAR- γ , principalmente regulando la síntesis de AG y TG. Los datos del área de los adipocitos del grupo que ingirió el extracto acuoso de *P. ostreatus* muestran reducción después del consumo de SAC. Con respecto a lo anterior, Kanagasabapathy y col., (2013) reportan que la extracción acuosa rica en polisacáridos del hongo *P. sajor-caju* deshidratado, disminuye la expresión de ambos factores de transcripción (SREBP-1c y PPAR- γ) y con ello la generación de nuevas células adiposas. Por lo que el área disminuida de los adipositos de nuestros animales puede deberse a la disminución en la diferenciación de adipositos y aumento en la lipólisis.

La obesidad se considera un estado inflamatorio y de estrés oxidativo en el que las especies reactivas de oxígeno se encuentran en concentraciones mayores en órganos como el hígado (Wallinger y col., 2011; Kanagasabapathy y col., 2013), el riñón (Alam y col., 2009; Kanagasabapathy y col., 2013) y el TA (Peña-Olihuria, 2014). Cervantes-Rodríguez y col. (2014) reportan que la dosis de SAC que empleamos en este estudio provoca estrés oxidativo después de 10 semanas de consumo. Si bien en nuestro estudio no se realizaron ensayos de actividad antioxidante del extracto, en los basidiocarpos deshidratados de *P. ostreatus* han sido reportados siete diferentes compuestos fenólicos (Alam y cols. 2010). En orden descendente se encuentran los ácidos protocatéquico, gálico y clorogénico, seguidos de la formononetina, naringenina, hesperetina, y por último la biocanina-A (Alam y cols. (2010). Yim y cols. 2010 reportan que en la extracción acuosa *P. ostreatus* exhibe actividad de inhibición mayor al 80 % frente al radical

ABTS y en el ensayo de blanqueamiento β -caroteno-ácido linoleico. Los compuestos fenólicos de *P. ostreatus* muestran mejores resultados con respecto a especies como *F. velutipes*, *L. edodes* y *P.cystidiosus* en ensayos *in vitro* para evaluar la actividad antioxidante (Yang y col., 2001). Por lo anterior, podríamos sugerir que el extracto acuoso que consumieron las ratas contribuyó a revertir los efectos provocados por la ingesta de SAC.

En estudios *in vitro* con especies fúngicas se han caracterizado compuestos con otras actividades diferentes que pueden emplearse en el tratamiento de la obesidad. Por ejemplo, Palanisamy y col., 2012 reportan que especies como *A. bisporus*, *L. edodes*, *M. conica*, *P. eryngii*, *G. frondosa*, *L. shimeji*, *M. oreades*, *A. ponderosa* y *B. edulis* que tienen actividad inhibitoria de lipasas pancreática y que podrían sustituir a fármacos prescritos como el orlistat. Sin embargo, esta actividad no ha sido reportada en *P. ostreatus*.

En general, esperábamos que las modificaciones en los indicadores bioquímicos y en el TA después del tratamiento con SAC se vieran revertidos con la ingesta del extracto acuoso de *P. ostreatus*. Demostramos que si bien los efectos no se observaron en todos análisis realizados debido a factores como el tiempo de administración del extracto, logramos observar efectos importantes en el área y el índice adiposo visceral. Si bien es cierto que la reducción calórica (como la eliminación de la SAC como la fuente principal de TG y AG, contribuye a aminorar dichos efectos, todos los estudios realizados en ratas coinciden que el consumo de hongos comestibles tienen repercusiones en el tratamiento de trastornos metabólicos.

Los factores prenatales y posnatales, como el consumo de bebidas azucaradas, influyen en el desarrollo de adiposidad en la vida adulta. Los resultados obtenidos sugieren que los factores alimentarios en el ambiente posnatal desempeñan un papel importante en el desarrollo o tratamiento de enfermedades metabólicas como la obesidad. Pero la investigación en torno al tema expuesto en este documento es extensa. Debido a esto, los datos aquí expuestos son un primer reporte sobre los efectos del consumo los compuestos bioactivos de hongos comestibles presentes en una extracción acuosa, en la adiposidad de ratas con antecedentes de consumo de agua azucarada desde la vida intrauterina hasta la edad adulta.

8. Conclusiones

- El consumo de sacarosa en la vida intrauterina y posnatal de ratas macho modificó las concentraciones de TG y COL en la descendencia.
- El consumo prenatal y posnatal de sacarosa contribuye a la adiposidad de ratas en la vida adulta.
- El índice de adiposidad corporal de las ratas disminuye con la ingesta de los compuestos bioactivos presentes en el extracto acuoso de *P. ostreatus*.
- La ingesta de extracto acuoso de *P. ostreatus* durante cuatro semanas disminuyó el índice de adiposidad corporal.
- La ingesta del extracto acuoso de *P. ostreatus* disminuye el área de los adipocitos de la región visceral.
- La ingesta de extracto acuoso de *P. ostreatus* puede coadyuvar en el tratamiento de la obesidad en ratas con consumo prenatal y posnatal de sacarosa.

9. Perspectivas

En los grupos de ratas de esta investigación:

- Cuantificar la excreción de lípidos totales y colesterol en heces fecales.
- Realizar perfil de lipoproteínas (C-VLDL, C-LDL, C-HDL) en plasma sanguíneo.
- Determinar las concentraciones séricas de insulina y leptina.
- Realizar análisis histológico de en otros órganos como hígado, aorta y riñones.
- Realizar pruebas para determinar la expresión de receptor PPAR γ y SREBP-1c en el tejido adiposo.
- Evaluar estrés oxidativo a partir de actividad enzimática en suero sanguíneo e hígado.
- Realizar composición corporal.
- Administrar dosis mayores del extracto acuoso de *P. ostreatus* al grupo experimental.

En el extracto acuoso de *P. ostreatus*:

- Evaluar actividad antioxidante del extracto acuoso de la concentración empleada en esta investigación (10 % sólidos solubles).
- Determinar la presencia de inhibidores de PPAR γ y SERBP-1c.
- Caracterizar los compuestos que contribuyeron o se relacionan con los resultados obtenidos en esta investigación (lovastatina, compuestos fenólicos, etc).

10. Referencias

- Acosta-García E. 2012. Obesidad, tejido adiposo y resistencia a la insulina. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 46(2): 183-194.
- Alam N, Amin R, Khan A, Ira A, Shim MJ, Woong-Lee M, Lee UY y Lee TS. 2009. Comparative Effects of Oyster Mushrooms on Lipid Profile, Liver and Kidney Function in Hypercholesterolemic Rats. *Mycobiology*. 37(1): 37-42.
- Alam N, Amin R, Khan A, Ira A, Shim MJ, Woong-Lee M, Lee Y y Soo- Lee. 2011a. Dietary effect of *Pleurotus eryngii* on biochemical function and histology in hypercholesterolemic rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 18(4): 403-409.
- Alam N, Amin R. 2011b. Comparative Effects of Oyster Mushrooms on Lipid Profile, Liver and Kidney Function in Hypercholesterolemic Rats. *Mycobiology*. 37(1): 37-42.
- Alam N, Yoon KN, Lee KR, Shin PG, Cheong JC, Yoo YB, Shim JM, Lee MW, Lee UY, Lee TS. 2010. Antioxidant Activities and Tyrosinase Inhibitory Effects of Different Extracts from *Pleurotus ostreatus* Fruiting Bodies. *Mycobiology*. 38(4): 295-301.
- Al-Hasani H y Joost HG. 2005. Nutrition/diet-induced changes in gene expression in white adipose tissue. *Best Practice and Research Clinical. Endocrinology and Metabolism*. 19(4): 589-603.
- AOAC. 2000. Official Methods of Analysis, 17 ed. Association of Official. Analytical Chemists. Washington, DC.
- Aqueveque P, Becerra J, Palfner MS, Alarcón J, Anke T y Sterner O. 2006. Antimicrobial Activity of Metabolites from Mycelial Cultures of Chilean Basidiomycetes. *Journal of the Chilean Chemistry Society*. 51(4): 1057-1060.
- Arner P. 2000. Obesity a genetic disease of adipose tissue. *J.Nutr. Biochl*. 83(1): S9-S16
- Barker D. 1990. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*; 301(6761): 1111-1111.

- Bastos AA, González Boto R, Molinero O y Salguero del Valle A. 2005. Obesidad, nutrición y actividad física. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte*. 5(18): 140-153
- Bautista CJ, Boeck L, Larrea F, Nathanielsz PW, y Zambrano E. 2008. Effects of a Maternal Low Protein Isocaloric Diet on Milk Leptin and Progeny Serum Leptin Concentration and Appetitive Behavior in the First 21 Days of Neonatal Life in the Rat. *Pediatric research*. 63(4): 358-363.
- Bell S, Goldman VM, Bistran BR, Arnold AH, Ostroff G y Forse RA. 1999. Effect of β -Glucan from Oats and Yeast on Serum Lipids. *Critical Reviews Food Science and Nutrition*. 39(2): 189-202.
- Beltrán-Delgado Y, Morris Quevedo HJ, de la Cruz ER, Quevedo-Morales Y y Bermúdez Savón RC. 2013. Contenido de fenoles totales en extractos de *Pleurotus* obtenidos con solventes de diferente polaridad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 32(2): 121-129.
- Bobek P y Galvavy S. 2001. Effect of Pleuran (beta-glucan from *Pleurotus ostreatus*) on the Antioxidant Status of the Organism and on Dimethylhydrazine-induced Precancerous Lesions in Rat Colon. *British of Journal Biomedical Science*. 58(3): 164-8.
- Bobek P , Özdin L y Galbavý S. 1998. Dose- and time-dependent hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in rats. *Nutrition*. 14(3): 282-286.
- Bobek P, Ozdin L y Kuniak L. 1994. Mechanism of hypocholesterolemic effect of oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) in rats: reduction of cholesterol absorption and increase of plasma cholesterol removal. *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*. 33(1): 44-50.
- Bobek P , Özdin L y Mikus M. 1995. Dietary oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus*) accelerates plasma cholesterol turnover in hypercholesterolaemic rat. *Physiology Research*. 44: 287-291.
- Bobek, P, Kuniak L y Ozdin L. 1993. The Mushroom *Pleurotus ostreatus* Reduces Secretion and Accelerates the Fractional Turnover Rate of Very Low Density Lipoproteins in the Rat. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 37(3): 142-145.

- Bouic PJ. 2001. The Role of Phytosterols and Phytosterolins in Immune Modulation: a Review of the Past 10 Years. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 4(6): 471-475.
- Bray GA. 2004. Obesity Is A Chronic, Relapsing Neurochemical Disease. *International Journal Of Obesity*, 28(1): 34-38.
- Brizuela MA, García L, Pérez L y Mansur M. 1998. Basidiomicetos: Nueva Fuente de Metabolitos Secundarios. *Revista Iberoamericana de Micología*. 15: 69-74.
- Cardona LF. 2001. Anotaciones acerca de la bromatología y el cultivo del hongo comestible *Pleurotus ostreatus*. *Crónica forestal y del medio ambiente*. 16: 99-119.
- Casanello P, Krause BJ, Castro Rodriguez JA y Uauy R. 2015. Fetal Programming of Chronic Diseases: Current Concepts and Epigenetics. *Revista Chilena de Pediatría*. 86(3): 135-137.
- Castellanos-Jankiewicz AK, Rodríguez Peredo SM, Cardoso Saldaña G, Díaz Díaz E, Tejero Barrera ME, Del Bosque Plata L y Carbó Zabala R. 2015. Adipose Tissue Redistribution Caused by an Early Consumption of a High Sucrose Diet in a Rat Model. *Nutricion Hospitalaria*. 31(6): 2546-2553.
- Cervantes-Rodríguez M, Martínez-Gómez M, Cuevas E, Nicolás L, Castelán F, Nathanielsz PW, Zambrano E, Rodríguez-Antolín J. 2014. Sugared Water Consumption by Adult Offspring of Mothers Fed a Protein-Restricted Diet During Pregnancy Results in Increased Offspring Adiposity: The Second Hit Effect. *British Journal Nutrition*. 111(4): 616-624.
- Cervera P, Clapés J y Rigolfas R. 2004. Alimentación y dietoterapia. 4a Edición. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Colombia.
- Chamson-Reig A, Thyssen SM, Colina DJ y Arany E. 2009. Exposure of the Pregnant Rat to Low Protein Diet Causes Impaired Glucose Homeostasis in the Young Adult Offspring By Different Mechanisms in Males And Females. *Experimental Biology Medicine* (Maywood N.J) 234(12): 1425-1436.
- Chen L, Appel LJ, Loria C, Lin PH, Champagne CM, Elmer PJ, Ard JD, Mitchell D, Batch BC, Laura P Svetkey LP y Caballero B. 2009. Reduction in Consumption of Sugar-

- Sweetened Beverages is Associated with Weight Loss: The PREMIER Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5): 1299-1306.
- Choi D, Wol-Suk C, Si-Hyung K, Byoung-Rai L. 2004. Effect of *Pleurotus ferulae* Extracts on Viability of Human Lung Cancer and Cervical Cancer Cell Lines. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*. 9(5): 356-361.
- Chorvathova V, Bobek P, Ginter E y Klvanova J. 1993. Effect of the Oyster Fungus on Glycaemia and Cholesterolaemia in Rats with Insulindependent Diabetes. *Physiological Research*. 42(3): 175–179.
- Cinti S. 2000. Anatomy of the Adipose Organ. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia. Bulimia and Obesity*. 5(3): 132-142.
- Cortés R, Misael, Ruiz R, Marilza, y Henríquez, Luís. 2011. Influencia del empaque y Envasado Sobre las propiedades fisicoquímicas del hongo comestible *Pleurotus ostreatus*. *Revista MVZ Córdoba*. 16(2): 2592-2604
- Cruz D, De León EL, Pascual LF y Battaglia M. 2011. Guía Técnica de Producción de Hongos Comestibles de la Especie *Pleurotus ostreatus*. *Journal of Agriculture and Environment for International Development*. 104(3-4): 139-154.
- Da Silva MCS, Naozuka J, Da Luz JMR, Assunção LS, Oliveira PV, Vanetti MCD, Bazzolli DMS, Kasuya MCM. 2013. Enrichment of *Pleurotus ostreatus* Mushrooms With Selenium in Coffee Husks. *Food Chemistry*, 131; 558-563.
- Delerive P, Fruchart JC y Staels. 2001. Peroxisome Proliferator-Activated Receptros in Inflammation Control. *Journal Endocrinology*; 169: 453- 459.
- Díaz-Águila Y, Castelán F, Cuevas E, Zambrano E, Martínez Gómez M, Muñoz A y Nicolás Toledo L. 2015. Consumption of Sucrose From Infancy Increases the Visceral Fat Accumulation, Concentration of Triglycerides, Insulin and Leptin, and Generates Abnormalities in the Adrenal Gland. *Anatomical Science International*. 1-12.

- Domínguez-Magaña MAJ. 2009. Aislamiento de Biopéptidos con Actividad Inhibitoria de la Enzima Convertidora de Angiotensina-I A Partir De Hidrolizados de *Pleurotus lunatus*. Tesis de doctorado. Instituto Politécnico Nacional. México.
- Domínguez P, Olivares S y Santos J. 2008. Influencia familiar sobre la conducta alimentaria y su relación con la obesidad infantil. Santiago, Chile: Universidad de Chile. Disponible en: <http://www.repositorio.uchile.cl/handle/2250/123925>.
- Drago-Serrano ME, López López M, SainzEspuñes TR. 2006. Componentes Bioactivos De Alimentos Funcionales De Origen Vegetal. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. 37(4): 58-68
- Durán P. 2004 Nutrición Temprana y Enfermedades en la Edad Adulta: Acerca de la “Hipótesis de Barker”. Archivos Argentinos de Pediatría. 102(1): 26-34.
- El Hafidi M, Cuellar A, Ramirez J, Baños G. 2001. Effect of Sucrose Addition To The Drinking Water, That Induces Hypertension in the Rats, on Liver Microsomal $\Omega 9$ and $\Omega 5$ -Desaturase Activity. The Journal of nutritional biochemistry. 12(7): 396-403.
- ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. 2012. México
- Esquivel-Solís V y Gómez Salas. 2007. Implicaciones metabólicas del consumo excesivo de fructosa. Acta Médica Costarricense. 49(4): 198-202.
- Esteve-Ràfols M. 2013. Tejido adiposo: Heterogeneidad Celular y Diversidad Funcional. Endocrinología y Nutrición. 61(2): 100-112.
- Felice JI. 2014. Efecto del Síndrome Metabólico Inducido Por una Dieta Rica en Fructosa Sobre el Tejido Óseo. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Exactas. Buenos Aires, Argentina.
- Figuroa-Damián R, Beltrán Montoya J, Espino SS, Reyes E y Segura Cervantes E. 2012. Consumo de Agua en el Embarazo y Lactancia. Perinatología y Reproducción Humana. 27(1):S24-S30

- Fleisch AF, Wright RO y Baccarelli AA. 2012. Environmental Epigenetics: A Role in Endocrine Disease? *Journal of Molecular Endocrinology*. 49(2): R61-R67.
- Fuente-Martín E, García Cáceres C, Granado M, Sánchez Garrido MA, Tena Sempere M, Frago LM, Argente J y Chowen JA. 2012. Early Postnatal Overnutrition Increases Adipose Tissue Accrual in Response to a Sucrose-Enriched Diet. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 302(12): E1586-E1598.
- Fukushima M, Nakano Y, Morii Y, Ohashi T, Fujiwara Y, Sonoyama K. Hepatic receptor mRNA in rats is increased by dietary mushroom (*Agaricus bisporus*) fiber and sugar beet fiber. *The Journal of Nutrition*. 130(9): 2151-2156.
- Gaitán-Hernández RD, Salmenes R, Merlo RP y Mata G. 2002. Manual Práctico Del Cultivo de Setas: Aislamiento, Siembra y Producción. Instituto de Ecología, Xalapa, Ver. México, 56 p
- García-Díaz DF, Marjorie Reyes-Farías M y Ovalle-Marín A 2014. Compuestos Bioactivos e Inflamación Ligada a Obesidad. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*; 7(1): 21-24
- García-García E, Llata Romero M, Kaufer Horwitz M, Tusié Luna MT, CalzadaLeón R, Vázquez Velázquez V, Barquera Cervera S, Caballero Romo AJ , Orozco L, Velásquez Fernández D, Rosas Peralta M, Barriguete Meléndez A, Zacarías Castillo R, Sotelo Morales J. 2008. La Obesidad y el Síndrome Metabólico Como Problema de Salud Pública. Una reflexión. *Salud Pública de México*. 50: 530-547.
- García M. 1998. Cultivo de setas y trufas. Ediciones Mundi. 3ªed. España, Barcelona, p. 17-22, 143-145.
- Gil-Ramírez A, Clavijo C, Palanisamy M, Ruiz-Rodríguez A, Navarro-Rubio M, Pérez M, Marín FR, Reglero G y Soler-Rivas, C. 2013. Study on the 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl CoA reductase inhibitory properties of *Agaricus bisporus* and extraction of bioactive fractions using pressurised solvent technologies. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 93(11): 2789-2796.

- Gry J, Black L, Eriksen SD, Pilegaard K, Plumb J, Rhodes M, Sheehan D, Kiely M y Kroon PA. 2007. EuroFIR-BASIS a combined composition and biological activity database for bioactive compounds in plant-based foods. *Trends in Food Science and Technology* 18(8): 434–444.
- Guzmán G, Mata G, Salmenes D, Soto Velazco C y Guzmán Dávalos L. 1993. El cultivo de los hongos comestibles, con especial atención a especies tropicales y subtropicales en esquilmos y residuos agro-industriales. I. P. N. México, D. F. 245 p.
- Handayani D, MeyerBJ, Chen J, Brown SH, Mitchell TW y Huang XF. 2014. A High-Dose Shiitake Mushroom Increases Hepatic Accumulation of Triacylglycerol in Rats Fed a High-Fat Diet: Underlying Mechanism. *Nutrients*. 6(2): 650-662.
- Handayani, D., Meyer, B. J., Chen, J., Tang, P., Kwok, P. C. L., Chan, H. K., & Huang, X. F. 2012. The Comparison of the Effect of Oat and Shiitake Mushroom Powder to Prevent Body Weight Gain in Rats Fed High Fat Diet. *Food and Nutrition Sciences*. 3(7): 1009-1019.
- Havel P. 2005. Dietary Fructose: Implications for Dysregulation of Energy Homeostasis and Lipid/Carbohydrate Metabolism. *Nutrition Review*. 63(5): 133-157.
- Hernández JC y Arnaiz MIG. 2008. Preferencias y Consumos Alimentarios: Entre el Placer, la Conveniencia y la Salud. En *Alimentación, consumo y salud* pp. 153-191.
- Hossain S, Hashimoto M, Choudhury EK Alam N, Hussain S, Hasan, M, Choudhur SK y Mahmud I. (2003). Dietary Mushroom (*Pleurotus ostreatus*) Ameliorates Atherogenic Lipid in Hypercholesterolaemic Rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 30(7): 470-475.
- Iglesias MJ, Eirasa S, Piñeiro R, López Otero D, Gallego R, Fernández A, Lago F y González-Juanatey JR. 2006. Gender Differences in Adiponectin and Leptin Expression in Epicardial and Subcutaneous Adipose Tissue. Findings in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 59(12): 1252–1260

- Issemann I y Green S. 1990. Activation of a Member of the Steroid Hormone Receptor Superfamily By Peroxisome Proliferators. *Nature*. 347(6294): 645–650
- Jayakumar T, Thomas PA y Geraldine P. 2009. In Vitro Antioxidant Activities Of An Ethanolic Extract Of The Oyster Mushroom *Pleurotus ostreatus*. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 10(2): 228-234
- Jayasuriya WJA, Wanigatunge CA, Fernando GH, Abeytunga DTU y Suresh TS. 2015. Hypoglycaemic Activity of Culinary *Pleurotus ostreatus* and *P. cystidiosus* Mushrooms in Healthy Volunteers and Type 2 Diabetic Patients on Diet Control and the Possible Mechanisms of Action. *Phytotherapy Research*. 29(2): 303-309.
- Jedinak A, Dudhgaonkar S, Wu Q, Simon J, Sliva D. 2011. Anti-inflammatory activity of edible oyster mushroom is mediated through the inhibition of NF- κ B and AP-1 signaling. *Nutrition Journal*. 10, 52.
- Jeong SC, Jeong YT, Yang, BK, Islam, R, Koyyalamudi SR, Pang G y Song CH. 2010. White Button Mushroom (*Agaricus bisporus*) Lowers Blood Glucose And Cholesterol Levels In Diabetic And Hypercholesterolemic Rats. *Nutrition Research*. 30(1): 49-56.
- Kanagasabapathy G, Malek SNA, Mahmood AA, Chua KH, Vikineswary S y Kuppusamy UR. 2013. Beta-Glucan-Rich Extract From *Pleurotus Sajor-Caju* (Fr.) Singer Prevents Obesity And Oxidative Stress in C57BL/6J Mice Fed on a High-Fat Diet. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 1-10
- Kelley GL, Allan G y Azhar S. 2004. High Dietary Fructose Induces a Hepatic Stress Response Resulting in Cholesterol and Lipid Dysregulation. *Endocrinology* 145(2): 548–555.
- Kendig, MD, Ekayanti, W., Stewart, H., Boakes, R. A., y Rooney, K. 2015. Metabolic effects of access to sucrose drink in female rats and transmission of some effects to their offspring. *PloS one*. 10(7): 1-20.
- Kershaw EE y Flie JS. 2004. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 89(6): 2548–2556.

- Kitts D Y Weiler K. 2003. Bioactive Proteins and Peptides From Food Source. Current Pharmaceutical. Design. 9(16): 1309-1323.
- Langley-Evans C. 2006. Developmental Programming of Health and Disease. Proceedings of the Nutrition Society. 65(01): 97-105.
- Laurentin A, Tovar Domínguez Z, Pérez BM3 y López de Blanco M.v2007. Transición Alimentaria y Nutricional. Entre La Desnutrición y la Obesidad. Anales Venezolanos De Nutrición. 20(1): 47-52.
- Lefer AM, Scalia R, Lefer DJ. 2001. Vascular effects of HMG CoA-reductase Inhibitors (Statins) Unrelated to Cholesterol Lowering: New Concepts for Cardiovascular Disease. Cardiovascular Research. 49(2):281-287.
- Londres E y Castonguay TW. 2011. High Fructose Diets Increase 11 β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 in Liver and Visceral Adipose in Rats Within 24-h. Exposure. Obesity. 19(5): 925-932.
- López-Espinoza A, Galindo A, Martínez AG, Díaz F, Aguilera V, De la TorreIbarra C y Cárdenas A. 2008. Regulación de la Conducta Alimentaria Ante Cambios en l ontenido Nutricional del Alimento en Ratas. Revista Psicología Iberoamericana. 16(2): 22-28.
- Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP y Haffner SM. 2003. The Metabolic Syndrome as Predictor Of Type 2 Diabetes: The San Antonio Heart Study. Diabetes Care 26(11): 3153-3159.
- Márquez-Fernández O, Juárez Pacheco LÁ y Trigos Á. 2014. Aislamiento e Identificación de Esteroles de una Cepa Comercial de *Pleurotus* sp. Revista Chapingo. Serie Ciencias Forestales y del Ambiente. 20(2): 227-235.
- Martin KR. 2010. Both Common And Specialty Mushrooms Inhibit Adhesion Molecule Expression and *in vitro* Binding of Monocytes to Human Aortic Endothelial Cells in a Pro-inflammatory Environment. Nutrition Journal. 29(1): 2-9

- Martínez-Carrera D, Curvetto M, Sobal M, Morales P y Mora VM. 2010. Comestibles y Medicinales en Latinoamérica: Avances y Perspectivas en el Siglo XXI. México.
- Martínez-Carrera D, Larqué A, Morales P, Sobal M, Martínez W y Aguilar, A. 1993. Los hongos comestibles en México: biotecnología de su reproducción. Ciencia y desarrollo. 108: 41-49.
- Martínez de Villarreal LE. 2008. Programación fetal de enfermedades expresadas en la etapa adulta. Medicina Universitaria. 10(39): 108-13.
- Matitila P, Suonpää K, Piironen V. 2000. Functional Properties of Edible Mushrooms. Nutrition. 16(7): 694-696.
- Mattu HS y Randeva H S. 2013. Role of Adipokines In Cardiovascular Disease. Journal of Endocrinology. 216(1): T17-T36.
- Medina-Gomez G, Gray SL, Yetukuri L, Shimomura K, Virtue S, Campbell M, Curtis RK, Jimenez-Linan M, Blount M, Yeo G, Lopez M, Seppanen-Laakso T, Ashcroft F, Oresic M y Vidal-Puig A. 2007. PPAR Gamma 2 Prevents Lipotoxicity By Controlling Adipose Tissue Expandability And Peripheral Lipid Metabolism. PLoS Genet. 3(4): 634-647.
- Mejía SJ y Albertó E. 2013. Heat treatment of wheat straw by immersion in hot water decreases mushroom yield in *Pleurotus ostreatus*. Revista Iberoamericana de Micología. 30(2): 125-129.
- Miñana-Solis M y Escobar C. 2007 Increased Susceptibility to Metabolic Alterations in Young Adult Females Exposed to Early Malnutrition. International journal of biological sciences. 3(1): 12-19.
- Morris-Quevedo CHJ. 2005. Péptidos funcionales: ¿una contribución adicional al efecto? Evid Based Complement Alternat Med. 2: 285-99.
- Mostaza JM, Lahoz C, García iglesias F, Estirado E, Ruiz. Rivas J, González T, Laguna F. 2011. Uso de las Estatinas en Prevención Primaria. Del Sistema Nacional de Salud. 35(2): 46-56.

- Mulero-Cánovas J, Zafrilla Rentero P, Martínez Cachá Martínez A, Leal Hernández M y Abellán Alemán J. 2011. Péptidos Bioactivos. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 23(5): 219-227.
- Muñoz-Quezada S, Olza Meneses J y Gómez Llorale C. 2010. Compuestos Bioactivos de los Alimentos de Origen Vegetal. En Gil Hernández A y Ruiz López MD. *Tratado de Nutrición: Composición y Calidad Nutritiva de los Alimentos*. (pp. 399-428). Madrid: Panamericana.
- Nathanielsz P. 2006. Animal Model That Elucidate Basic Principles of the Developmental Origins of Adults Diseases. *Institute for Laboratory Animal Research Journal*. 47(1):73-82.
- Nicolossi R, Bell S, Bistrrian BR, Greenberg I, Forse RA, Blackburn GL. 1999. Plasma Lipid Changes After Supplementation With β -glucan Fiber From Yeast. *The American Journal Of Clinical Nutrition*. 70(2): 208-212.
- NOM Norma Oficial Mexicana. NOM-008-SSA3-2010 Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Recuperado en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010. Fecha de consulta 25 de julio de 2015.
- OMS. Organización Mundial de la Salud. Sobrepeso y Obesidad 2009; Centro de Prensa. Recuperado en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Oria-Mundín, E., Lafita, J., Petrina, E., y Argüelles, I. 2009. Composición corporal y obesidad. *Anales Del Sistema Sanitario De Navarra*. 25:91-102.
- Osorio E, Weisstaub NG, Castillo DC. 2006. Desarrollo de la Conducta Alimentaria en la Infancia y sus Alteraciones. *Revista Chilena de Nutrición*. 29(3): 280-285
- Palanisamy M, Gil-Ramírez A, Ruiz-Rodríguez A, Marín FR, Reglero G y Soler-Rivas, C. 2012. Testing edible mushrooms to inhibit the pancreatic lipase activity by an digestion model. *International Journal of Food Science & Technology*. 47 (5): 1004-1010.

- Pauliuc I, Cimporescu A, Daliborca CV, Popescu R, Botau D y Dumitrascu V. 2013. Antitumor Activity of *Pleurotus ostreatus* Gemmotherapeutic Extract. Annals of the Romanian Society for Cell Biology. 18(1):178-181.
- Pérez-Miguelsanz MJ, Cabrera Parra W, Varela Moreiras G y Garaulet M. 2010. Distribución Regional de la Grasa Corporal: Uso de Técnicas de Imagen como Herramienta de Diagnóstico Nutricional. Nutrición Hospitalaria. 25(2): 207-223.
- Pickhardt PJ, Jee Y, O'Connor S D y del Rio AM.(2012. Visceral Adiposity and Hepatic Steatosis at Abdominal CT: Association with the Metabolic Syndrome. American Journal of Roentgenology. 198(5): 1100-1107.
- Popkin BM. 2005. La Transición Nutricional y el Cambio Mundial Hacia La Obesidad. Boletín de la Federación Internacional de Diabetes. 49: 38-41.
- Pujol-Holgado ME. 2005. Efectos del Género, la Localización Anatómica del Tejido y la Situación Hormonal sobre la Capacidad Lipolítica del Tejido Adiposo Blanco. Tesis doctoral. Universitat de les Illes Balears. España
- Rebelato HJ, Esquisatto MAM, Morales C, Amaral MEC y Catisti R. 2013. Gestational Protein Restriction Induces Alterations in Placental Morphology and Mitochondrial Function in Rats During Late Pregnancy. Journal of Molecular Histology. 44(6): 629-637.
- Reyes M. 2012. Características Biológicas del Tejido Adiposo: El Adipocito como Célula Endócrina. Revista Médica Clínica. 23(2): 136-144.
- Roca-Rivada A, Alonso J, AL-Massadi O, Castelao C, Peinado JR, Seoane LM, Casanueva FF y Pardo M. 2011. Secretome Analysis of Rat Adipose Tissues Shows Location-Specific Roles for Each Depot Type. Journal of Proteomics. 74(7): 1068-1079.
- Rodríguez-Dorantes M, Téllez Ascencio N y Cerbón MA. 2004. Metilación del ADN: Un Fenómeno Epigenético de Importancia Médica. Revista de Investigación Clínica. 56(1): 56-71.

- Rojas-Negrete D, Salazar Olivo L, Romo-Yáñez J y Mercado-Camargo R. 2009. Efecto de la restricción calórico-proteica sobre la adipogénesis. Revista de la DES Ciencias Biológico Agropecuarias Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo. 11(1): 22-28.
- Romero O, Huerta M, Damián MA, Macías A., Tapia AM, Parraguirre J C y Juárez J. 2010. Evaluation of the productive capacity of *Pleurotus ostreatus* using dehydrated banana leaves (*Musa paradisiaca*), in contrast to other agricultural wastes. Agronomía Costarricense. 34(1): 53-63.
- Rovenský J, Stančíková M, Švík K, Bauerová K, Jurčovičová J. 2013. The Effects of β -Glucan Isolated From *Pleurotus ostreatus* on the Development of Arthritis and Methotrexate Treatment in Rats with Adjuvant Arthritis. Rheumatology. 51(4): 277-283.
- Sales-Campos C, Ferreira A, Teixeira M, Nogueira MC. 2009. Mineral composition of raw material, substrate and fruiting bodies of *Pleurotus ostreatus* in culture. Interciencia 34: 243-436.
- Sánchez-Muñoz F, García Macedo R, Alarcón Aguilar F y Cruz M. 2005. Adipocinas, Tejido Adiposo y su Relación con Células del Sistema Inmune. Gaceta Médica de México. 141(6): 505-512.
- Scarsella C y Després, JP. 2003. Tratamiento de la Obesidad: Necesidad de Centrar la Atención en los Pacientes de Alto Riesgo Caracterizados por la Obesidad abdominal. Cadernos de Saúde Pública. 19(1): S7-S19
- Selensci D, Lombardo YB y Chicco A. 2010. Estado Oxidativo y Contenido de Leptina en el Tejido Adiposo de Ratas Alimentadas Crónicamente con una Dieta Rica en Sacarosa. FABICIB. 14(1): 45-55.
- Serra L y Aranceta J. 2006. Nutrición y Salud Pública. Métodos, Bases Científicas y Aplicaciones. Editorial Elsevier, Masson, S.A. Barcelona, España.
- Shin-Yu C, Kung-Jui H, Yun-Jung H, Li-Ting W, Jeng-Leun M. 2012. Contents of Lovastatin, γ -aminobutyric Acid and Ergothioneine in Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia. Food Science and Technology. 47(2): 274-278.

- Smiderle FR, Olsen LM, Carbonero ER, Marcon R, Baggio CH, Freitas CS, Santos ARS, Torri G, Gorin PAJ y Iacomini M. 2008. A 3-O-methylated Mannogalactan From *Pleurotus pulmonarius*: Structure and a Antinociceptive Effect. *Phytochemistry*. 9 (15): 2731-2736.
- Speakman J, Hambly C, Mitchell S y Król E. 2008. Contribución de los Modelos Animales al Estudio de la Obesidad. *Laboratory Animal*.42: 413-432.
- Stanley S, Wynne K, McGowan B, Bloom S. 2005. Hormonal Regulation of Food Intake. *Physiological Reviews*. 85(4): 1131-1158.
- Suárez-Arango A y Nieto IJ. 2013. Cultivo Biotecnológico de Macrohongos Comestibles: una Alternativa en la Obtención de Nutraceuticos. *Revista Iberoamericana de Micología*. 30 (1):1-8.
- Toop CR, Muhlhausler BS, O’Dea K y Gentili S. 2015. Consumption Of Sucrose, but not High Fructose Corn Syrup, Leads to Increased Adiposity and Dyslipidaemia in the Pregnant and Lactating Rat. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 6(01): 38-46.
- Torres N, Bautista CJ, Tovar AR, Ordáz G, Rodríguez Cruz M, Ortiz V, Granados O, Nathanielsz PW, Larrea F y Zambrano, E. 2010. Protein Restriction During Pregnancy Affects Maternal Liver Lipid Metabolism and Fetal Brain Lipid Composition in the Rat. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 298(2), E270-E277.
- Trayhurn P y Wood IS. 2004. Adipokines: Inflammation And The Pleiotropic Role Of White Adipose Tissue. *British Journal of Nutrition*. 92(03): 347-355.
- Trayhurn P y Beattie JH. 2001. Physiological Role Of Adipose Tissue: White Adipose Tissue as an Endocrine and Secretary Organ. *Proceedings of the Nutrition Society*. 60(3): 329-339.
- Urquiza-Haas EG y Dickinson Bannack FH. 2007. El Índice Cintura-Cadera y el Índice de Masa Corporal como Elementos Sensibles a Variaciones Ecológicas en las Valoraciones de Atracción del Sexo Femenino. *Estudios de Antropología Biológica*. 13(2): 1123-1142.
- Vázquez-Vela ME F, Torres N y Tovar AR. 2008. White Adipose Tissue as Endocrine Organ and Its Role in Obesity. *Archives of Medical Research*. 39(8): 715-728.

- Vega-Robledo GBV. 2010. El Adipocito y la Respuesta Immune. Revista de la Facultad de Medicina UNAM. 53(1): 43-45.
- Vickers MH, Clayton ZE, Yap C y Sloboda DM. 2011. Maternal Fructose Intake During Pregnancy and Lactation Alters Placental Growth and Leads to Sex-Specific Changes in Fetal and Neonatal Endocrine Function. Endocrinology. 152(4): 1378-1387.
- Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T y Nuutila, P. 2009. Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults. New England Journal of Medicine. 360(15): 1518-1525.
- Virtue S y Vidal Puig A. 2013. Assessment of Brown Adipose Tissue Function. Frontiers in Physiology. 4(128):1-18.
- Wallinger M, Rosón M, Ricci C, Linares LM y Reyes Toso CF. 2011. Administración de Dosis Elevadas de Vitamina E en Ratas Adultas con Síndrome metabólico Experimental: Efecto Sobre el Estrés Oxidativo. Diaeta. 29(135): 27-34.
- Wang C, Shiu-Hui H y Yeh J. 2005. Optimization for the Production Of Water-Soluble Polysaccharide From *Pleurotus Citrinopileatus* in Submerged Culture and its Antitumor Effect. Applied Microbiology and Biotechnology. 67(6): 759-766.
- Wasser SP y Weis AL. 1999. Therapeutic Effects of Substances Occurring in Higher Basidiomycetes Mushrooms: A Modern Perspective. Critical Reviews in Immunology. 19 (1): 65-96.
- Yang, J H, Lin HC y Mau JL. 2001. Non-volatile taste components of several commercial mushrooms. Food Chemistry. 72(4): 465-471.
- Yim HS, Chye FY, Tan CT, Ng YC y Ho CW. 2010. Antioxidant Activities and Total Phenolic Content of Aqueous Extract of *Pleurotus ostreatus* (Cultivated Oyster Mushroom). Malaysian Journal of Nutrition. 16(2): 281-291.

- Yoon KN, Alam N, Lee JS, Cho HJ, Kim HY, Shim MJ, Lee MW y Lee, T. S. (2011). Antihyperlipidemic Effect of Dietary Lentinus Edodes on Plasma, Feces and Hepatic Tissues in Hipercholesterolemic rats. *Mycobiology*. 39(2): 96-102.
- Zambrano E. 2009. Mecanismos transgeneracionales en el desarrollo de enfermedades metabólicas. *Investigación Clínica*. 61(1): 41-62.
- Zaninovich AA. 2001. Hormonas tiroideas, obesidad y termogénesis en grasa parda. *Medicina*. 61: 597-602.

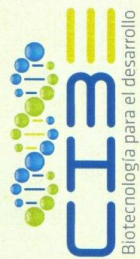
11. Anexos

Anexo 1. Procesamiento de tejido adiposo

LAVADOS	Solución salina 0.9 %	3 lavados
FIJACIÓN	Formalina 10 %	48 h
DESHIDRATACIÓN	Alcohol 70 %	30 min
	Alcohol 80 %	70 min
	Alcohol 96 %	60 min
	Alcohol Absoluto	60 min
ACLARACIÓN	Etanol:Xileno	30 min
	Xileno-I	30 min
	Xileno-II	30 min
INCLUSIÓN	Paraplast plus-I	120 min
	Paraplast plus-II	18 h

Anexo 2. Tinción de Hematoxilina-Eosina de tejido adiposo

Paso	No.	Solución	Tiempo
Desparafinar	1	Xileno 1	5 minutos
	2	Xileno 2	5 minutos
	3	Xileno: Etanol	5 minutos
Hidratación	4	Etanol 100 %	5 minutos
	5	Etanol 100 %	5 minutos
	6	Etanol 96 %	3 minutos
	7	Etanol 80 %	3 minutos
	8	Etanol 60 %	3 minutos
	9	Agua destilada	3 minutos
	10	Hematoxilina de Harris	11 minutos
	11	Agua corriente	40 segundos
Contraste	12	Etanol ácido	40 segundos
	13	Agua destilada	40 segundos
Azuleamiento	14	Etanol Amoniacal	3-4 minutos
	15	Agua destilada	40 segundos
	16	Eosina	3-4 minutos
	17	Agua destilada	40 segundos
Deshidratación	18	Etanol 96 %	40 segundos
	19	Etanol 96 %	40 segundos
	20	Etanol 100 %	30 segundos
	21	Etanol 100 %	30 segundos
	22	Etanol: xileno	10 segundos
	23	Xileno	10 segundos
	24	Xileno	10 segundos
Montaje		Cytoseal TM 60	



EL CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOTECNOLÓGICAS DEL ECUADOR (CIBE)

CONFIERE EL SIGUIENTE DIPLOMA A:

ITZEL GUTIÉRREZ

Por su participación con un **Poster** en el
II Congreso Internacional de Biotecnología y Biodiversidad

Guayaquil, 12 de Junio, 2014

PH. D. Juan Manuel Cevallos
Coordinador del Comité Científico
II CIBB

PH. D. Daynet Sosa del Castillo
Presidente Comité Científico
II CIBB



CIBB-S4-P45

DISEÑO DE UNA DIETA EXPERIMENTAL A BASE DE HARINA INTEGRAL DEL CUERPO FRUCTÍFERO DE *Pleurotus ostreatus*

Gutiérrez-Hernández, I.D.^{1,2}, Cervantes- Rodríguez, M.³, Díaz, R.¹, Rodríguez-Antolín, J.^{2,4}, Díaz-Godínez, G.¹

¹Laboratorio de Biotecnología, Centro de Investigación en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México. E-mail: diazgd@hotmail.com

²Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México.

³Licenciatura en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Tlaxcala. San Pablo del Monte, Tlaxcala, México.

⁴Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta. Universidad Autónoma de Tlaxcala. Tlaxcala, México

Los hongos comestibles han sido parte de la dieta normal del ser humano durante muchos años debido a su cultivo fácil y calidad nutrimental. En los últimos años, el estudio de compuestos biológicamente activos presentes en algunas especies comestibles han sido probadas en modelos animales con enfermedades crónico-degenerativas como obesidad, Diabetes Mellitus y enfermedades cardiovasculares demostrando su eficacia en la prevención y tratamiento de dichos padecimientos. Los polisacáridos de los hongos del género *Pleurotus* muestran elevadas propiedades terapéuticas con potenciales aplicaciones medicinales. El objetivo de este trabajo fue elaborar una dieta experimental a base de harina integral del cuerpo fructífero de *P. ostreatus*. Para el diseño de la dieta, se realizó el análisis químico proximal de cuerpos fructíferos de la cepa de *P. ostreatus* (ATCC 32783). Los resultados del contenido fueron empleados para el cálculo de la dieta de acuerdo a las recomendaciones del Instituto Americano de Nutrición de 1997 para mantenimiento de roedores en laboratorio, sustituyendo las fuentes de nutrimentos por la harina integral de *P. ostreatus*. Los resultados del análisis químico proximal en base seca arrojaron 33.3% de proteína, 4.5% de lípidos, 6.53% de cenizas, 43.78% de carbohidratos y 11.89% de fibra cruda. La dieta experimental contiene 42.05% de harina integral de *P. ostreatus*, cubriendo requerimientos proteicos y de fibra, 10% de sacarosa, 43.67% de almidón, 2.1% aceite de soya, así como 1% y 0.75 % de mezcla de vitaminas y minerales para complementar los requerimientos energéticos y nutrimentales.

Palabras clave: *Dieta experimental, Pleurotus ostreatus, Compuestos bioactivos*





CIBB-S4-P67

DETERMINACIÓN DE LOVASTATINA EN CUERPOS FRUCTIFEROS DESHIDRATADOS DE *Pleurotus ostreatus*

Gutiérrez-Hernández, I.D.^{1,2}, Ayerdy, I.^{1,2}, Díaz-Godínez, G.¹, Téllez-Téllez, M.³

¹Laboratorio de Biotecnología, Centro de Investigación en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México. E-mail: diazgd@hotmail.com

²Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México.

³Centro de investigaciones Biológicas, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Morelos, México. E-mail: tleez2@hotmail.com.

La lovastatina es un hipocolesterolémico, inhibidor específico de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA, enzima que cataliza la conversión a mavelonato en la colesterogénesis. Disminuye la concentración plasmática de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y por consiguiente la síntesis de receptores de LDL. Es un metabolito secundario producido por algunos hongos, principalmente *Aspergillus niger*. En este estudio se evaluó la concentración de lovastatina en cuerpos fructíferos secos de *Pleurotus ostreatus* (ATCC 32783). Para el desarrollo del inóculo primario se utilizó semilla de trigo hidratada por 24 h y esterilizada. Se inoculó con fragmentos de micelio desarrollado sobre agar papa-dextrosa. Para la producción se usó paja de trigo y bolsas de nylon, alternando capas de inóculo (0.1 kg) y de paja pasteurizada (0.5 kg). Se incubaron en la obscuridad por 15 días, posteriormente, se trasladaron al cuarto de producción en presencia de luz hasta la fructificación. Se tomaron cuerpos fructíferos por triplicado de 3.5, 7.0 y 10 cm de longitud. Se secaron a 60°C durante 48 h, posteriormente se molieron y almacenaron por separado píleo y estípite. Se determinó la lovastatina por HPLC y por espectrofotometría a 248 nm. Los valores más altos se encontraron en el píleo de mayor tamaño (26.74 mg/g) y en estípite de más pequeño (25.54 mg/g), sin embargo, la concentración en este último se mantuvo sin diferencias significativas entre los tres tamaños analizados. *Pleurotus ostreatus* se considera un potencial productor de lovastatina.

Palabras clave: Lovastatina, *Pleurotus ostreatus*, cuerpo fructífero seco





Universidad Autónoma de Tlaxcala
Secretaría de Investigación Científica y Posgrado
Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta



Otorga la presente

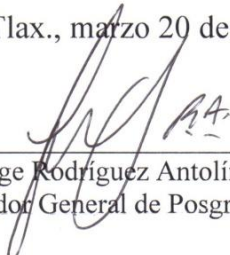
CONSTANCIA

A Itzel Daysi Gutiérrez Hernández
Estudiante de la Maestría en Ciencias Biológicas

Por impartir el seminario

**"Efecto del tratamiento con extracto acuoso
de *Pleurotus ostreatus* sobre la histología e
indicadores metabólicos de ratas con consumo
crónico de sacarosa"**

Tlaxcala, Tlax., marzo 20 de 2015



Dr. Jorge Rodríguez Antolín
Coordinador General de Posgrado

Otorgan la presente

Constancia

A Gutiérrez Hernández I. D., Cervantes Rodríguez M., Díaz R.,
Rodríguez-Antolín J. y Díaz-Godínez G.

Por su participación con el cartel **Efecto del extracto acuoso de *Pleurotus ostreatus* en la adiposidad corporal de ratas con consumo prenatal y posnatal de sacarosa**

En la Cátedra Nacional de Biología CUMex "Juan Luis Cifuentes", llevada a cabo en la
Universidad Autónoma de Tlaxcala del 2 al 5 de junio de 2015 en Tlaxcala, Tlax.

C.D José Luis Antón de la Concha

Coordinador de las Cátedras CUMex

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Pleurotus ostreatus* EN LA ADIPOSIDAD CORPORAL DE RATAS CON CONSUMO PRENATAL Y POSNATAL DE SACAROSA

Gutiérrez Hernández ID¹, Cervantes Rodríguez M², Díaz R³ Rodríguez Antolin J⁴, Díaz Godínez G⁵

¹Maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

⁴Licenciatura en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

³Centro de Investigación en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

⁴Centro Tlaxcala Biología de la Conducta. Universidad Autónoma de Tlaxcala.

diazrdo@hotmail.com

Modalidad: Certal

Tema: Aplicaciones de la biología molecular al desarrollo de la sociedad

La obesidad es una enfermedad caracterizada por la acumulación de tejido adiposo en el organismo debido a un desequilibrio en la ingesta y gasto calórico. Anteriormente se tenía conocimiento que era resultado de la interacción del medio ambiente posnatal con el individuo. Sin embargo, se ha sugerido que durante la vida fetal e infancia, factores importantes como la nutrición se asocian con el riesgo a padecer enfermedades no transmisibles en la vida adulta. Las enfermedades metabólicas coinciden con el incremento en el consumo de productos con alto contenido de carbohidratos refinados. La sacarosa representa la fuente principal de azúcar añadida a la dieta. Con la finalidad de contribuir al tratamiento y prevención de la obesidad se propone el uso de compuestos bioactivos. Estas moléculas muestran resultados beneficios en la salud de sujetos con trastornos metabólicos. Los hongos comestibles, además de formar parte de la dieta de un individuo, representan una de las principales fuentes de compuestos bioactivos. Es por ello que su efectividad se estudia en modelos animales con trastornos metabólicos, en donde muestra efectos beneficios. El objetivo de este trabajo es determinar el efecto del extracto acuoso de *P. ostreatus* en los depósitos de grasa de un modelo de malnutrición inducido por consumo

prenatal y posnatal de sacarosa. El extracto acuoso se preparó con harina integral de cuerpos frutíferos deshidratados de *P. ostreatus* (ATCC 32783) cultivados sobre paja de trigo. Se solubilizó en agua destilada durante 2 horas en baño frío y se filtró. La concentración de sólidos solubles se determinó por diferencia de peso después de secarla a 60 °C hasta peso constante. El extracto administrado a los animales contiene 10% de sólidos solubles. Se emplearon ratas hembras de la cepa Wistar mantenidas en condiciones de bioetario, con dieta chow y agua *ad libitum* para asignarlas a dos condiciones durante la gestación y lactancia: agua simple (MS) y agua azucarada 5% (MA). Llegado el día del destete, se eligieron a las crías macho para asignarse tres condiciones (n=3): agua simple (CS), agua azucarada 5% (CA) (ambos tratamientos hasta el día de sacrificio) y agua azucarada los primeros tres meses y extracto de *P. ostreatus* (CEP) durante el último mes. Cumplida la edad (4 meses) se extrajeron los depósitos de grasa por regiones (visceral, pericardial, retroperitoneal, gonadal y subcutánea). La adiposidad corporal se determinó con la sumatoria de los depósitos y el índice de adiposidad mediante el cociente de la sumatoria de los depósitos dividida entre el peso corporal al día del sacrificio. Los datos se analizaron mediante una ANOVA de una vía y una prueba *post hoc* Bonferroni. Se estableció el nivel de significancia del 95% (p <0.05). Los efectos del consumo de agua azucarada fueron más evidentes en el depósito subcutáneo, seguido del visceral y retroperitoneal. Al comparar los depósitos grasos subcutáneos se encontraron diferencias significativas entre el grupo MS-CS con MA-CA (p<0.001) y MA-CA con MA-CA-CEP (p<0.05). No se hallaron diferencias significativas en el peso corporal ni en el índice de adiposidad de las crías al día del sacrificio. Los resultados preliminares de esta investigación sugieren que el extracto acuoso de *P. ostreatus* tiene un efecto positivo en el tejido adiposo subcutáneo al revertir el efecto provocado por el consumo prenatal y posnatal de sacarosa.

Palabras clave: *Extracto acuoso, Pleurotus ostreatus, sacarosa, depósitos de grasa*

Financiamiento

Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT) (Proyecto No. 156406) y la beca No. 297925 otorgada a Itzel Daysi Gutiérrez Hernández para la realización de estudios de Maestría.



**II Encuentro Nacional sobre
BIOTECNOLOGÍA UATx**
Tlaxcala, México

Otorga la presente
CONSTANCIA

A:

Gutiérrez Hernández I. D., Cervantes Rodríguez M., Díaz R., Rodríguez Antolín J., Díaz Godínez G.

Por la presentación en cartel del trabajo

**EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DEL HONGO *Pleurotus ostreatus* EN INDICADORES
BIOQUÍMICOS DE RATAS CON CONSUMO PRENATAL Y POSNATAL DE SACAROSA**

en el "II Encuentro Nacional sobre Biotecnología en la UATx",
celebrado en la Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México los días 6-9 de diciembre de 2015.



Dr. Gerardo Díaz Godínez
Líder del Cuerpo Académico
de Biotecnología



Dra. Ma. del Carmen Sánchez Hernández
Presidente del II Encuentro Nacional
sobre Biotecnología



Dr. Rubén Díaz Godínez
Jefe del Laboratorio
de Biotecnología



POSGRADUADOS
BIOTECNOLOGÍA

EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DEL HONGO *Pleurotus ostreatus* EN INDICADORES BIOQUÍMICOS DE RATAS CON CONSUMO PRENATAL Y POSNATAL DE SACAROSA

Gutiérrez Hernández I. D.¹, Cervantes Rodríguez M², Díaz R³, Rodríguez Antolín J⁴ y Díaz Godínez G³.
¹Maestría en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala. ²Licenciatura en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Tlaxcala. ³Centro de Investigación en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Tlaxcala. ⁴Centro Tlaxcala Biología de la Conducta. Universidad Autónoma de Tlaxcala.
diagdo@hotmail.com

Palabras clave: Pleurotus ostreatus, sacarosa, extracto acuoso

Introducción

Las enfermedades metabólicas se atribuyen a un consumo elevado de bebidas azucaradas (1). En años recientes, se ha sugerido que la malnutrición materna condiciona a la descendencia a padecer enfermedades no transmisibles como la obesidad y alteraciones bioquímicas (2). Los hongos comestibles representan una fuente importante de compuestos con actividad biológica (3). Por ello, su efectividad se estudia en modelos animales con trastornos metabólicos. El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto del extracto acuoso de *P. ostreatus* en la concentración de glucosa, triglicéridos, colesterol, urea y creatinina en ratas con consumo prenatal y posnatal de sacarosa.

Materiales y métodos

El extracto acuoso se preparó al 10 % con harina integral de cuerpos fructíferos deshidratados de *Pleurotus ostreatus* ATCC 32783 (*P. ostreatus*), cultivados en paja de trigo como sustrato. Se utilizaron ratas hembra Wistar mantenidas en condiciones de bioterio. Se asignaron a dos condiciones durante la gestación y lactancia. Al destete, las crías macho se asignaron a tres condiciones (n=5): agua simple, agua azucarada 5% y extracto de *P. ostreatus*. A los 4 meses de edad, las crías se sacrificaron y se obtuvo el suero de las muestras sanguíneas. Las determinaciones séricas de glucosa se realizaron por el método GOD-POD, triglicéridos por GPO-PAO, colesterol por CO-CE-POD, urea por UREASA y creatinina por CREATININASA-POD. La fig. 1 muestra la estrategia experimental.

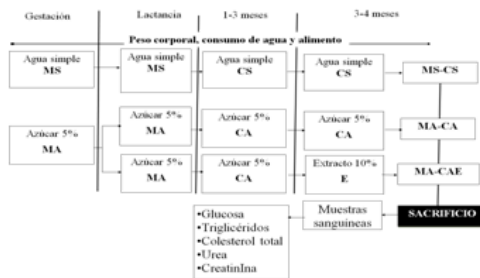


Fig. 1. Diseño experimental

Resultados

Los efectos del consumo de sacarosa promovieron un aumento del 87.5 % en las concentraciones de triglicéridos ($p < 0.0001$). El extracto acuoso de *P. ostreatus* redujo un 13% este parámetro ($p < 0.0001$). Los valores séricos de colesterol total ($p = 0.01$) y urea ($p = 0.13$) disminuyeron en el grupo MA-CAE vs MS-CS y MA-CA (Tabla 1).

Tabla 1. Concentraciones séricas de glucosa, triglicéridos, colesterol urea y creatinina de ratas macho de 4 meses de edad. Se muestra media \pm S.E.M. $n=5$ para los tres grupos. ANOVA de una vía. Prueba de Tukey $p < 0.05$. Letras diferentes muestran diferencias significativas.

Parámetro (mg/dL)	MS-CS	MA-CA	MA-CAE
Glucosa	80.8 \pm 3.6 ^a	90.1 \pm 3.76 ^a	90.1 \pm 2.7 ^a
Triglicéridos	35.15 \pm 1.0 ^a	65.89 \pm 4.5 ^b	56.21 \pm 3.8 ^b
Colesterol Total	101.8 \pm 6.3 ^a	99.8 \pm 1.5 ^a	75.85 \pm 7.3 ^b
Urea	76.18 \pm 5.0 ^a	88.12 \pm 5.0 ^a	66.04 \pm 3.4 ^b
Creatinina	0.62 \pm 0.1 ^a	0.58 \pm 0.1 ^a	0.64 \pm 0.1 ^a

Conclusiones

El extracto acuoso de *P. ostreatus* disminuyó las concentraciones de colesterol total y urea. Por otro lado, el tiempo de administración del extracto a las ratas, redujo de forma mínima las concentraciones de triglicéridos.

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología a través del proyecto No. 156406 y la beca No. 297925 otorgada a Itzel Daisy Gutiérrez Hernández para la realización de estudios de Maestría. Al Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta (CTBC) y al Centro de Investigación en Ciencias Biológicas (CICB) por los recursos proporcionados para realizar esta investigación.

Bibliografía

- Malik, S., Popkin, M., Bray, A., Després, P., Willett, C. y Hu, FB 2010. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes care*. 3, (11): 2477-2483.
- López de Blanco, M., Landaeza, M. y Macías de Tomei, C. 2013. Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An. Venez. Nutr.* 26, (1): 26-39.
- Arango, S. y Nieto, J. 2013. Cultivo biotecnológico de macrohongos comestibles: una alternativa en la obtención de nutracéuticos. *Rev Iberoam Micol.* 30, (1): 1-8.