



Parámetros fisiológicos y metabólicos de la rata de laboratorio (*Ratus norvegicus*)

Physiological and Metabolic Parameters of the Laboratory (ratus norvegicus)

Parâmetros fisiológicos e metabólicos do rato de laboratório (Ratus norvegicus)

Juan José Vargas Mamani  <https://orcid.org/0000-0003-1323-4597>

Resumen

En este artículo se resumen los principales parámetros fisiológicos, biológicos y metabólicos de la rata de laboratorio (*Rattus norvegicus*). Comenzamos con una relación de tiempo en meses de la rata vs tiempo en años en el ser humano, haciendo una comparación de las etapas de la vida de ambas especies; luego, se muestra valores biológicos, tales como frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial, etc. También, se incluyen índices relacionado a la reproducción del animal y una breve lista de los citocromos que están relacionadas con el metabolismo de xenobióticos y guardan gran parecido con las humanas.

Palabras clave: citocromos, fisiología, metabolismo, rata

Abstract

This article summarizes the main physiological, biological and metabolic parameters of the laboratory rat (*Rattus norvegicus*). We start with a relationship of time in months of the rat vs time in years in the human being, making a comparison of the life stages of both species, then biological values are presented, such as respiratory rate, heart rate, blood pressure, etc. Also, indexes are included, related to animal reproduction and a brief list of cytochromes that are related to xenobiotic metabolism and bear a great resemblance to human ones.

Keywords: cytochromes, physiology, metabolism, rat

Resumo

Este artigo resume os principais parâmetros fisiológicos, biológicos e metabólicos do rato de laboratório (*Rattus norvegicus*). Iniciamos com uma relação de tempo em meses do rato vs tempo em anos do ser humano, fazendo uma comparação das fases de vida das duas espécies. A seguir, são apresentados os valores biológicos como frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial, etc. Também, estão incluídos índices relacionados à reprodução animal e uma breve lista de citocromos relacionados ao metabolismo xenobiótico e que apresentam grande semelhança com os humanos.

Palavras-chave: citocromos, fisiologia, metabolismo, rato

Facultad de Ciencias de la salud. Universidad Nacional Jorge Basadre. Tacna, Perú
Maestro en Ciencias: Química de Productos Naturales

Introducción

La rata noruega (*Rattus norvegicus*), conocida también como rata marrón, ha sido utilizada en investigación por más de un siglo y es, de hecho, la primera especie de mamífero domesticada fundamentalmente para propósitos científicos.¹

En cuanto a investigación o número de publicaciones producido, la rata de laboratorio ocupa el segundo lugar con 1 255 263 artículos. En esta categoría solo es superada por el ser humano; en tercer lugar, se encuentra el ratón de laboratorio.²

A diferencia del ratón de laboratorio que se usa en estudios de genética y toxicología, la rata de laboratorio por su mayor tamaño y docilidad es mejor en estudios de enfermedades oncológicas, estudios de trasplantes, microcirugía y enfermedades neurodegenerativas. Debido a la diferencia en la esperanza de vida y metabolismo, se considera que las ratas viven aproximadamente 27 veces más rápido, que los seres humanos. Además, existen diferencias anatómicas interesantes, por ejemplo, las ratas no poseen vesícula biliar, no pueden vomitar y su ileon es de un tamaño mayor que el intestino.³

En cuanto a su fisiología es interesante resaltar que se encontró que en condiciones de reposo y luego en ejercicio intenso, los índices bioquímicos se elevan y reducen de manera unísona con los índices humanos. Por ejemplo, la glucosa, colesterol, LDL, triglicéridos, después del ejercicio, disminuyen en ratas al igual que en los humanos. Por otro lado, el HDL se mantiene igual. En cambio, la insulina, cortisol, testosterona, se elevan después del ejercicio. Este hecho prueba que existe gran parecido en muchas funciones metabólicas.⁴

Correlación entre la edad de la rata vs el humano⁵

En investigación generalmente se debe de trabajar con ratas adultas, pero definir las etapas de desarrollo de la rata, equivalentes a las del ser humano resulta complicado; ya que estas etapas no se definen solo por el tiempo sino por la fisiología. A manera de tener una idea aproximada de esto, se toma como 6 meses de vida, el tiempo mínimo para considerar a una rata adulta, así que para esos efectos se compara su tiempo en meses vs años del ser humano, como se observa en el siguiente cuadro.

Figura 1

Correlación entre el peso y la edad de la rata de laboratorio

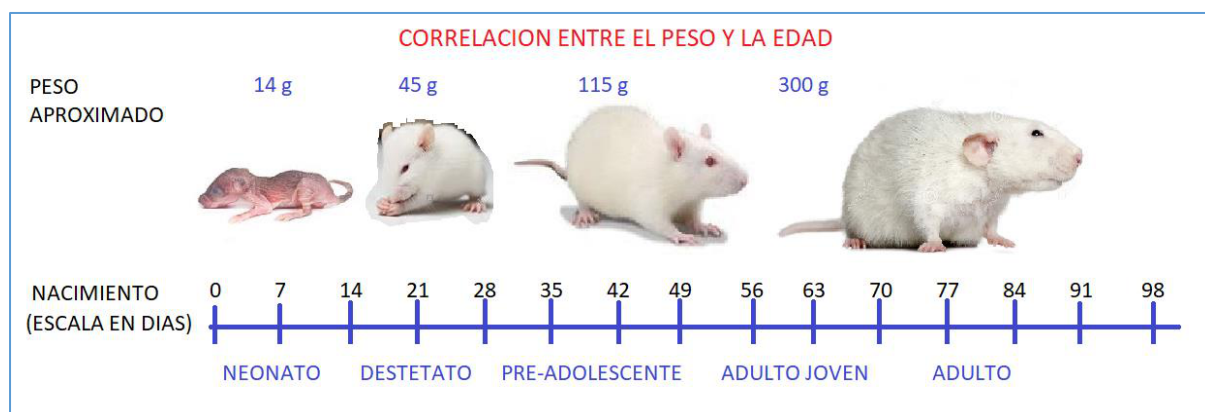


Tabla 1*Relación de tiempo de vida de rata vs humano*

Edad de rata (años)	Edad de humano (años)
6 meses (0,5)	18
12 meses (1,0)	30
18 meses (1,5)	45
24 meses (2,0)	60
30 meses (2,5)	75
36 meses (3,0)	90
42 meses (3,5)	105
45 meses (3,75)	113
48 meses (4,0)	120

Fuente: (5)

Parámetros biológicos básicos

A diferencia del ser humano la rata de laboratorio tiene índices biológicos que difieren bastante de los humanos, como son la frecuencia cardiaca, el tiempo de vida, el peso, el número de glándulas mamarias, ello hace

difícil usarlas en estudios de enfermedades cardiacas. Por otro lado, guarda muchas similitudes en cuanto a presión arterial, temperatura corporal, pH de la orina, la dificultad radica en lograr estas mediciones que en muchos casos requiere de equipos especializados y adaptados al animal.

Tabla 2*Índices biológicos básicos en la rata de laboratorio*

Parámetros ^(6, 7)	Unidades	Valores
Área corporal	cm ²	10,5
Consumo de agua	(ml/100 g peso/día)	10 – 12
Consumo de alimento	(g/100 g peso/día)	5 – 6
Frecuencia respiratoria	Soplos/min	85 – 110
Glándulas mamarias (hembra)	Pares	6
O ₂ consumido	(ml/m ² /g peso)	0,84
Peso específico de orina	Pe	1,04 – 1,07
Peso hembra adulta	g	250 – 300
Peso macho adulto	g	450 – 520
pH urinario	pH	7.3 – 8.5
Presión diastólica	mmHg	60 – 90
Presión sistólica	mmHg	75 – 120
Frecuencia cardiaco	Latidos/min	320 – 480
Temperatura rectal	°C	35,9 – 37,5
Tránsito gastrointestinal	horas	12 – 24
Vida media	Años	2,5 – 3,5
Volumen urinario	(ml/100 g/día)	5,5

Fuente: Elaboración propia.

Valores reproductivos

La fisiología de la reproducción es de tener en cuenta para una correcta crianza de los animales. Es importante considerar, a la hora de programar la crianza, los especímenes necesarios, que suelen oscilar entre 40 y 60 ratas de un solo género y en edad adulta. Las hembras pueden comenzar a procrear a partir de las 8 semanas de edad; sin embargo, estas deben ser aisladas tan pronto se haga evidente su gestación, para no ser agredidas por los

machos u otras hembras. Después del nacimiento, es necesario asegurarse que no falte comida ya que son animales que a falta de comida tienden al canibalismo. A los 21 días, los especímenes comenzarán a comer comida sólida por lo que podrán separarse en una jaula propia, en la etapa de la adultez solo deberá criarse como máximo 4 - 5 ratas por jaula de 30x50x35 cm aproximadamente, la jaula deberá estar hecha de rejas de metal o de plástico suficientemente resistente a sus mordidas.

Tabla 3

Índices del ciclo reproductivo de la rata de laboratorio

Parámetros	Unidades	Valores
Pubertad	días	50 +/- 10
Gestación	días	21 – 23
Ciclo estrogénico	días	4 – 5
Fertilidad máxima	días	100 – 300
Peso en nacimiento	g	5 – 6
Ojos abiertos	días	10 – 14
Oídos abiertos	días	12 – 14
Pelo	días	8 – 9
Destete	días	21
Apertura vaginal	días	28 – 60
Camada	crías	3 – 18
Menopausia	meses	15 – 18
Edad de parir	semanas	8 – 10
Tiempo de gestación	días	21 – 23

Fuente: (6, 7)

Enzimas de citocromos en el metabolismo de drogas

Los citocromos son las principales enzimas implicadas en el metabolismo de las drogas, en cuanto a la rata de laboratorio tiene con el ser humano cuatro citocromos en común, como son el CYP (1A1 1A2, 1B1 Y 2E1). El CYP1A1 es una enzima extra hepática que se producen en el intestino, el CYP1A2, se produce en el hígado y débilmente en otros tejidos extra hepáticos, por otro lado, el CYP1B1 se produce en el hígado, cerebro,

pulmón, placenta, riñones, corazón y próstata; además de producirse también en los microambientes que rodean a los tumores carcinogénicos de estos tejidos. Por último, el CYP2E1 se produce en los tejidos de la nariz, oro faringe, pulmones e hígado; también es responsable del metabolismo del 6 % de las drogas del mercado, y tiene un rol de protección contra de otros xenobioticos. Estas similitudes a nivel enzimático, convierten a la rata de laboratorio en un excelente modelo toxicológico extrapolable en seres humanos, en cuanto a toxicología hepática.⁸

Tabla 4*Citocromos presentes en la rata de laboratorio*⁸

Familia	Subfamilia	Rata
CYP1	A	1A1, 1A2
	B	1B1
CYP2	A	2A1, 2A2, 2A3
	B	2B1, 2B2, 2B3
	C	2C6, 2C7*, 2C11*, 2C12*, 2C13*, 2C22, 2C23
	D	2D1, 2D2, 2D3, 2D4, 2D5, 2D18
	E	2E1
CYP3	A	3A1/3A23, 3A2*, 3A9*, 3A18*, 3A62

Conclusión

Podemos concluir que, antes de extrapolar los resultados de un ensayo preclínico, bioensayo u otro tipo de experimento que implique el uso de modelos animales, se debe tener en cuenta las diferencias fisiológicas para una interpretación de resultados, con el menor error posible en sus conclusiones.

Referencias

1. Benavides Fernando, Guenet Jean – Louis. Manual de Genética de Roedores de Laboratorio Principios Básicos y aplicaciones. Francia. Ed Universidad de Alcalá. 2004.
2. Anegón Ignacio. Rat Genomics Methods and Protocols. Ed Humana Press. 2010.
3. Agoston D V. How to translate time? The Temporal Aspect of Human and Rodent Biology. *Frontiers In Neurology*. 2017, 8 (9 2) : 1 – 3 . <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00092>
4. Goutianos G, Tzioura A, Kyparos A, Pashalis V, Margaritelis, N, Veskoukis, A, Zafeiridis, A, Dipla, K, Nikolaidis, M, Vrabas, I The Rat adequately reflects human responses to exercise in blood biochemical profile; a comparative study. *Physiol. Rep.* 2015, 3(2) 1 – 9. <https://doi.org/10.14814/phy2.12293>
5. Pallav S. The Laboratory Rat; relating Its Age with Human's. *Int J Prev Med*. 2013, 4 (6) : 6 2 4 – 6 3 0 . , J u n e . 2 0 1 3 . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733029/>
6. Sharp P, La Regina MC, Suckow MA. *The Laboratory Rat*. USA. Ed CRC Press. 1998
7. Suckow M, Weisbroth S, Franklin C. *The Laboratory Rat*. Ed AP. 2° ed. 2005. 928 p.
8. Martignoni M, Groothuis G, Kanter R. Species differences between mouse, rat, dog, monkey and human CYP – mediated drug metabolism, inhibition and induction. *Expert Opin Drug Metab, Toxicol.* (2006), 2 (6) : 8 7 5 – 8 9 4 . <https://doi.org/10.1517/17425255.2.6.875>

Correspondencia:
ogiva64@gmail.com

Fecha de recepción: 03 de agosto de 2020
Fecha de aceptación: 15 de diciembre 2020