

## 1. INTRODUCCIÓN

Una de las primeras capacidades cognitivas que se ve afectada con el envejecimiento es la **memoria**. Para estudiar el **envejecimiento** es necesaria la búsqueda de modelos animales que nos permitan analizar el porqué de este envejecimiento y cómo revertirlo. En este proyecto proponemos la utilización del **pez cebra** como modelo biológico, debido a sus numerosas ventajas y a su similitud genética y fisiológica con el ser humano.

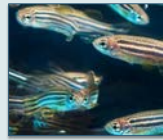


Figura 1: Peces cebra. Fuente: Google imágenes

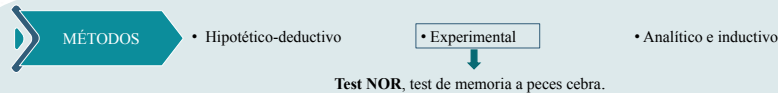
## 2. OBJETIVOS

- Analizar si hay diferencias en el comportamiento de peces jóvenes y adultos frente a un estímulo de memoria (Test NOR).
- Comprobar si tras el tratamiento con fármacos senolíticos se produce una mejora o rejuvenecimiento de las capacidades cognitivas (memoria a largo plazo) de los peces adultos.

### HIPÓTESIS

El pez cebra es un buen modelo para estudiar la pérdida de capacidades cognitivas durante el envejecimiento y, por tanto, puede ser utilizado para la búsqueda de compuestos que la mejoren, como pueden ser los compuestos senolíticos.

## 3 METODOLOGÍA



Estudio de memoria sin tratamiento:  
- 15 peces adultos (19-21 meses).  
- 15 peces jóvenes (5 meses).



Estudio de memoria con compuesto senolítico (S):  
- 11 peces adultos (19-21 meses).

### I) Fase de habituación.



Fig. 2: Peces individuales. Fuente: Elaboración propia.

### II) Fase de familiarización.



Fig. 3: Tiempo 0 de grabación (A1 + A2). Fuente: Elaboración propia.

### III) Fase test



Fig. 4, 5, y 6: Objetos utilizados a las 2 horas, 24 horas y 8 días respecto al tiempo 0. Fuente: Elaboración propia.

### Índice de preferencia

$$IP = (\% \text{ tiempo en objeto nuevo}) - (\% \text{ tiempo en objeto familiar}) = \left( \frac{t_{\text{Objeto nuevo}}(s)}{t_{A_1 + \text{Objeto nuevo}}(s)} \times 100 \right) - \left( \frac{t_{A_2}(s)}{t_{A_1 + A_2}(s)} \times 100 \right)$$



Videos de 7 minutos: 2 min de adaptación + 5 min analizados con el programa Ethovision XT.

## 4. RESULTADOS

### COMPARACIÓN DE LA MEMORIA PECES JÓVENES - ADULTOS

A las **0 horas** tanto los peces jóvenes como los peces adultos pasan más o menos el mismo tiempo en ambos objetos.

Los peces cebra adultos sufren un deterioro en la memoria y capacidad de reconocimiento a largo plazo.

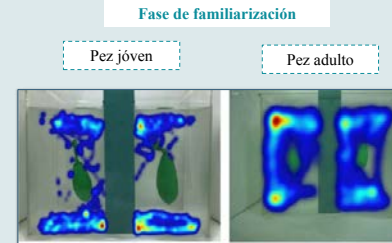
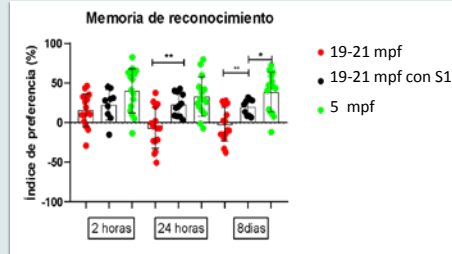


Fig. 7 y 8: Mapas de calor obtenidos durante la fase de familiarización del test NOR. Fuente: Elaboración propia.



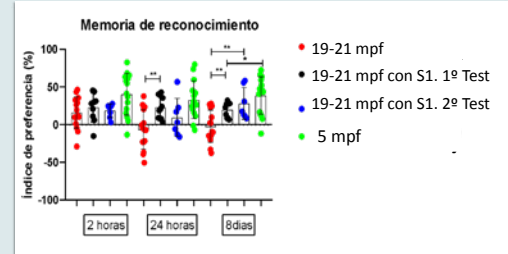
Gráfica 1: IP del estudio individual a las 2 horas, 24 horas y 8 días. Cada punto representa un individuo adulto (en rojo) o un individuo joven (en verde).

### EFFECTO EN LA MEMORIA TRAS EL TRATAMIENTO CON EL SENOLÍTICO S1



Gráfica 2: IP del estudio individual a las 2 horas, 24 horas y 8 días. Fuente: Elaboración propia.

El IP de los peces adultos (en negro) ha pasado de ser negativo a positivo al haber sido tratados con el **senolítico S1** durante **12 días**.



Gráfica 3: IP del estudio individual (2 horas, 24 horas y 8 días) durante diferente tiempo de tratamiento con el compuesto S1. Fuente: Elaboración propia.

Tras el tratamiento de **2 meses** con S1 no hay diferencias significativas con los peces más jóvenes, por lo que entendemos que hay una mejora.

## 5. CONCLUSIONES

- La memoria de reconocimiento del pez cebra varía con la edad. Los peces más jóvenes tienen memoria de reconocimiento tanto a corto como a largo plazo. En contraste, los peces adultos sufren un deterioro de la memoria y la capacidad de reconocimiento a largo plazo.
- Tras exponer a peces adultos al compuesto senolítico S1 hemos podido comprobar que, con tratamientos cortos (2 semanas) se mejora la memoria de los peces, aunque no se consigue recobrar los mismos niveles que los jóvenes. No obstante, si la tendencia se mantiene, tras un tratamiento más largo sí podría alcanzarnos.
- En un futuro este tratamiento podría ser aplicable al ser humano debido a su semejanza genética con el pez cebra, fomentando un **envejecimiento saludable**, mucho más útil para las personas que pierden una capacidad tan importante para el día a día como es la memoria.

### AGRADECIMIENTOS

A D. Antonio García Zamora, a Dña. María de Lourdes Barnés Romero, a la Dra. Dña. María Luisa Cayuela, y a mi familia y amigos.