

EFFECTO DE LA INSULINA Y EL AYUNO SOBRE EL METABOLISMO «IN VITRO» DEL GLICEROL POR EL TEJIDO ADIPOSEO DE LA RATA PREÑADA *

Comunicació presentada el dia 31 de gener de 1978
a les I Jornades d'Endocrinologia de la S.C.B.

por

J. M. CHAVES y E. HERRERA

Cátedra de Fisiología General, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona

INTRODUCCIÓN

Se conoce desde hace unos años que el tejido adiposo posee capacidad para metabolizar el glicerol liberado en el proceso de lipólisis y utilizarlo para la reesterificación de los ácidos grasos (1). La reesterificación de ácidos grasos y glicerol es un fenómeno importante en la modulación de la lipólisis (2). Estos dos procesos parecen reflejar alteraciones durante el embarazo (3); sin embargo, los datos descritos en la bibliografía sobre el tema no consideran la capacidad del tejido adiposo para re-metabolizar el glicerol. Por tanto, era necesario obtener datos de velocidades de lipólisis y lipogénesis en el tejido adiposo de animales gestantes, que hubieran sido corregidos por la continua reutilización del glicerol (4). Con este propósito realizamos una serie de experimentos de incubación «in vitro» de tejido adiposo de ratas preñadas y sus correspondientes controles vírgenes. Como es sabido que el ayuno incrementa la actividad del tejido adiposo materno (3, 6, 7) utilizamos también tejido de animales en ayunas de 48 h. con la finalidad de incrementar las posibles diferencias fisiológicas.

* Este trabajo se ha realizado, en parte, mediante una ayuda de la Comisión Asesora para la Investigación Científica y Técnica (Presidencia del Gobierno).

Dado que las alteraciones del metabolismo del tejido adiposo durante el embarazo pueden ser consecuencia de las alteraciones hormonales características de esa situación fisiológica (5, 6, 7, 8, 9, 10) también se estudió la respuesta del tejido a factores hormonales lipolíticos (adrenalina 2,6 μM) y antilipolíticos (insulina 200 $\mu\text{U/ml}$).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas preñadas y primíparas (P) sacrificadas en el día 19 de gestación y sus correspondientes controles vírgenes de la misma edad y sexo (C). Trozos de 20-25 mg de tejido adiposo parametrial se incubaron en 1 ml de Krebs-Ringer-bicarbonato, pH 7,4 a 37° C, suplementado con albúmina (10 mg/ml), glucosa 5 mM y 0,5 $\mu\text{Ci/ml}$ de glicerol-U- ^{14}C . Al final de la incubación se determinó la incorporación de la radiactividad a distintos metabolitos tisulares según se ha descrito previamente (4). Las velocidades de lipólisis y utilización de glicerol se calcularon por un método publicado con anterioridad por nuestro laboratorio (4).

Los datos se expresan en valores medios estimados \pm error estándar de la estimación (S. E. Estimación). Las líneas de regresión se presentan rodeadas de un espacio correspondiente al error estándar de la estimación y se comparan mediante un test de ANOVA (Analysis of Variance) (11).

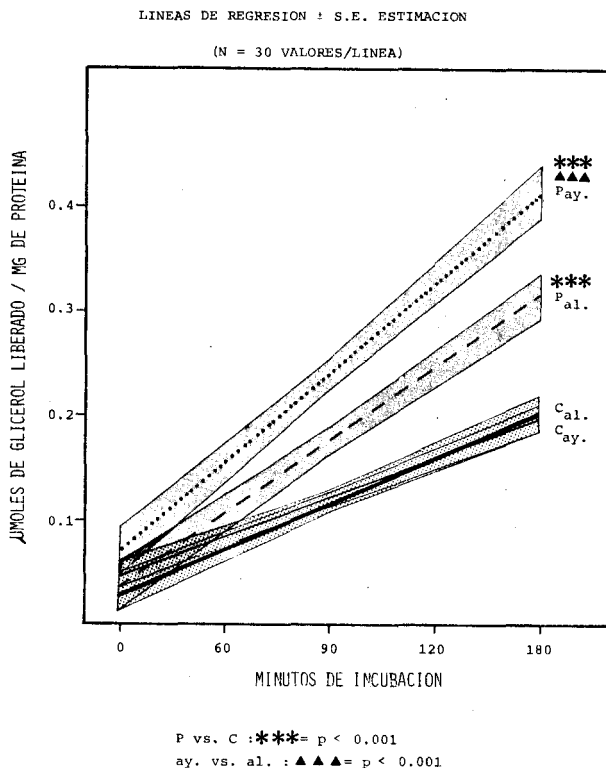


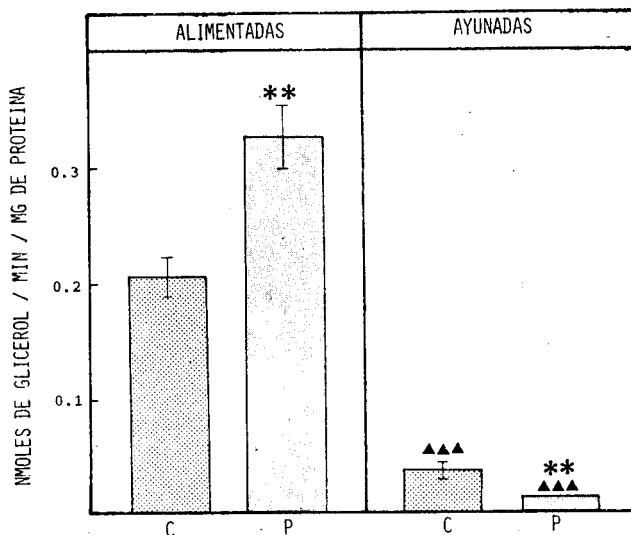
FIG. 1.—Efecto del embarazo y el ayuno sobre la liberación de glicerol al medio por el tejido adiposo de rata.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la figura 1 se presentan las líneas de regresión del glicerol liberado al medio por el tejido adiposo de los diferentes grupos experimentales, en función del tiempo de incubación. Cuando los animales están alimentados, la liberación de glicerol es mayor en el tejido de las ratas preñadas (P_{al}) que en el de los controles (C_{al}), lo cual concuerda con los datos obtenidos anteriormente en nuestro laboratorio (3) y por otros autores (6, 12). El ayuno produce un incremento en la lipólisis que es muy aparente en el caso de las ratas preñadas (P_{ay}) mientras que en los controles (C_{ay}) es indetectable, indicando, de acuerdo con anteriores publicaciones (3) que el ayuno tiene un efecto más drástico sobre el metabolismo del tejido adiposo durante el embarazo que sobre el de los animales vírgenes.

VALORES MEDIOS ESTIMADOS \pm S.E. ESTIMACION

(N = 6 ANIMALES/GRUPO)



p vs. c : ** = $p < 0.01$
 ay. vs. al. : ▲▲▲ = $p < 0.001$

FIG. 2. — Efecto del embarazo y el ayuno sobre la utilización de glicerol por el tejido adiposo de rata.

En la figura 2 se presenta la velocidad de utilización del glicerol por el tejido adiposo de los animales experimentales cuando la concentración de glicerol en el medio era 35 mM. En los animales alimentados la velocidad de utilización de glicerol es mayor en el tejido de las ratas gestantes que en el de los controles. Estos resultados corresponden a una mayor conversión de glicerol a ácidos grasos y glicerol de glicéridos en las preñadas alimentadas, lo cual podría potenciar una aumentada esterificación de los ácidos grasos en estos animales. Ello contribuiría al acúmulo neto de grasa que se produce en el tejido adiposo durante el embarazo (13, 14). Cuando los animales se someten al ayuno, la reutilización del glicerol se ve ampliamente reducida en los tejidos de los dos grupos experimentales. Este descenso es especialmente patente en las ratas preñadas, ya que se inicia desde valores más altos (fig. 2). Esta disminución de la utilización del glicerol durante el ayuno en la rata preñada puede contribuir de forma apreciable al aumento de la lipólisis en dicha situación fisiológica (3, 6).

VALORES MEDIOS ESTIMADOS \pm S.E. ESTIMACION

(N = 6 ANIMALES/GRUPO)

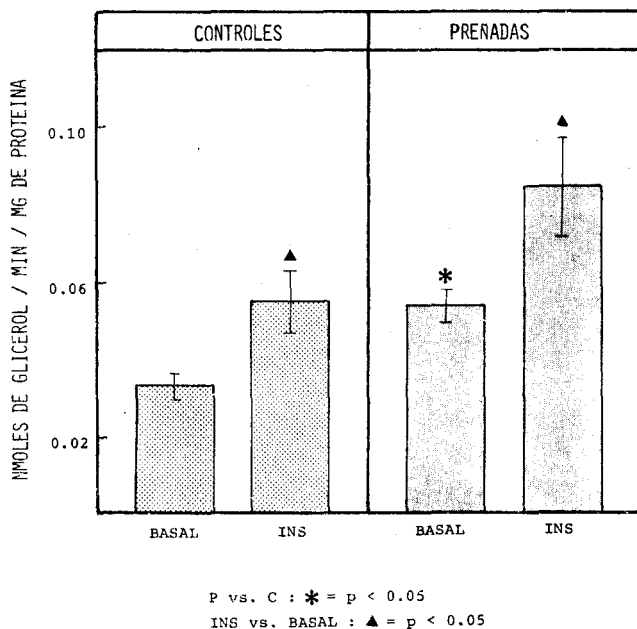


FIG. 3.—Efecto de la insulina sobre la conversión de glicerol en ácidos grasos por el tejido adiposo de la rata preñada.

De todos los parámetros estudiados, uno de los que presenta una respuesta más característica a la insulina es la utilización de glicerol para la síntesis de ácidos grasos (fig. 3). Tanto en controles como en preñadas alimentadas, la insulina produce un incremento apreciable de la síntesis de ácidos grasos a partir de glicerol. Este efecto resulta más aparente en las preñadas aunque no se observan diferencias estadísticas entre los dos grupos de animales. Sin embargo, estos datos apoyarían una mayor síntesis de ácidos grasos a partir de glicerol en los animales gestantes, dado que a causa de la pérdida de eficiencia de su insulina, presentan unos niveles plasmáticos de esta hormona, más elevados que los de los controles (6, 7, 9, 13).

VALORES MEDIOS ESTIMADOS + S.E. ESTIMACION

(N = 6 ANIMALES/GRUPO)

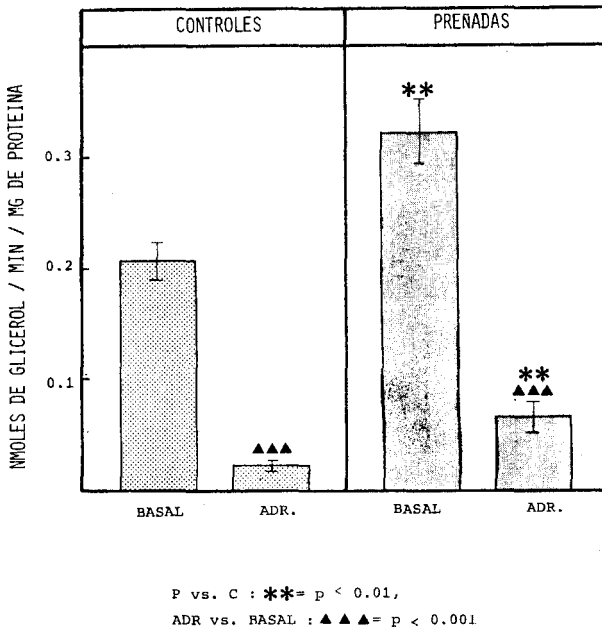


FIG. 4.— Efecto de la adrenalina sobre la utilización de glicerol por el tejido adiposo de la rata preñada.

En la figura 4 se presentan los efectos de una hormona lipolítica por excelencia, la adrenalina, sobre la velocidad de utilización de glicerol «in vitro» por el tejido adiposo de los animales experimentales. Como ya se había descrito con anterioridad (14), la adrenalina reduce considerablemente la utilización de glicerol por el tejido adiposo de los dos grupos experimentales. Sin embargo, tras la incubación con la hormona la utilización de glicerol por el tejido adiposo es superior en las ratas preñadas que en sus controles respectivos. Este hecho podría permitir a las preñadas, aun en condiciones de fuerte estimulación lipolítica, mantener unos niveles de reesterificación superiores a los de los controles, a la vez que una más activa lipólisis.

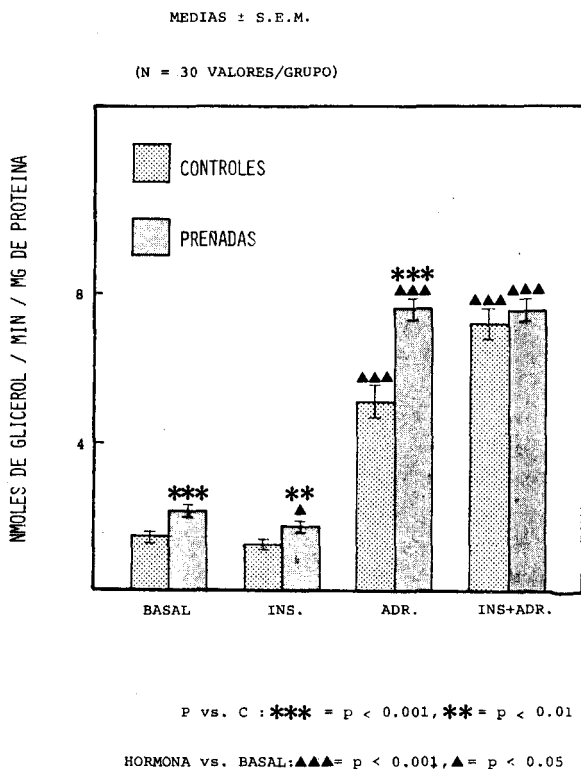


FIG. 5.— Efecto de la insulina y la adrenalina sobre la velocidad de lipólisis por el tejido adiposo de la rata preñada.

En la figura 5 se presentan las velocidades de lipólisis correspondientes a los tejidos de los animales alimentados, incubados en presencia de las distintas hormonas. En condiciones basales, el tejido adiposo de las preñadas presenta una mayor velocidad de lipólisis que el de los controles, observándose, sin embargo, una mayor sensibilidad del tejido de los animales gestantes al efecto antilipolítico de la insulina. En respuesta a la adrenalina la lipólisis se aprecia también superior en el tejido adiposo de los animales gestantes que en el de los controles. Esta mayor sensibilidad del tejido de las ratas preñadas, tanto a factores lipolíticos como antilipolíticos podría ser responsable de una respuesta metabólica acelerada de la madre ante distintas situaciones fisiológicas y/o patológicas en beneficio de los fetos y de su propia supervivencia.

CONCLUSIONES

1. En condiciones basales, el tejido adiposo de las ratas preñadas alimentadas reutiliza una mayor cantidad de glicerol que el de sus controles.
2. El ayuno reduce más drásticamente la reutilización del glicerol en el tejido de los animales gestantes que en el de las ratas vírgenes.
3. La sensibilidad del tejido adiposo a la insulina por lo que a la metabolización de glicerol se refiere, no es menor en las ratas preñadas que en las ratas controles.
4. La reutilización de glicerol en presencia de adrenalina es superior en el tejido adiposo de los animales gestantes alimentados con relación a la observada para el tejido de los controles.
5. El tejido adiposo de las preñadas alimentadas presenta una mayor velocidad de lipólisis, en condiciones basales, que el de sus controles, a la vez que una mayor sensibilidad del proceso lipolítico a la insulina y a la adrenalina.
6. Las diferencias observadas pueden contribuir al acúmulo de grasas durante el embarazo a la vez que permitir a la madre una respuesta metabólica acelerada cuando sus necesidades, o las de los fetos, lo requieran.

BIBLIOGRAFÍA

1. HERRERA, E., y LAMAS, L. — *Biochem. J.*, 120: 433 (1970).
2. VAUGHAN, M. — *J. Biol. Chem.*, 237: 3354 (1962).
3. HERRERA, E., KNOPP, R. H., y FREINKEL, N. — *J. Clin. Invest.*, 49: 1438 (1970).
4. HERRERA, E., y AYANZ, A. — *J. Lipid. Res.*, 13: 802 (1972).
5. FREINKEL, N., HERRERA, E., KNOPP, R. H., y RUDER, H. J. — En «*Early Diabetes*». Eds. R. Camerini-Davalos y H. S. Cole. Acad. Press., p. 205, Nueva York (1970).
6. CHERNICK, S., y NOVAK, M. — *Diabetes*, 19: 563 (1970).
7. HERRERA, E., KNOPP, R. H., y FREINKEL, N. — *J. Clin. Invest.*, 48: 2260 (1969).
8. BURT, R. L. — *Clin. Obst. Gynec.*, 3: 310 (1960).
9. SUTTER, M. Th., FELIX, J. M., JACQUOT, R., y SUTTER, B. Ch. J. — *C. R. Acad. Sci. (Serie D)*, 274: 1538 (1972).
10. HERRERA, E., KNOPP, R. H., y FREINKEL, N. — *Endocrinology*, 84: 447 (1969).
11. RICKMERS, A. D., y TODD, N. H. — «*Introducción a la estadística*». C.E.C.S.A., Barcelona (1972).
12. JONES, C. T. — *Biochem. J.*, 156: 357 (1976).
13. KNOPP, R. H., RUDER, H. J., HERRERA, E., y FREINKEL, N. — *Acta Endocrinol.*, 65: 352 (1970).
14. DOMÍNGUEZ, M. C., y HERRERA, E. — *Rev. Esp. Fisiol.*, 31: 293 (1975).