

ESTUDIO METABOLICO DEL TEJIDO ADIPOSEO EN LA RATA PREÑADA

EMILIO HERRERA *, ROBERT KNOPP y NORBERT FREINKEL

INTRODUCCION

En el embarazo, el feto está continuamente extrayendo materiales nutritivos de la madre para mantener su crecimiento, a pesar de lo cual la madre se mantiene en relativo anabolismo gracias a la hiperfagia que acompaña al embarazo (1). Los problemas se acentúan con el ayuno, ya que el crecimiento fetal no se altera (2), lo que se logra a expensas de las reservas maternas.

Esta mezcla de activado anabolismo cuando alimentadas y acelerado catabolismo tras el ayuno, obliga a la madre a un drástico reajuste metabólico.

Estas consideraciones nos llevaron a realizar el presente estudio sobre el metabolismo del tejido adiposo en la rata preñada.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron ratas primíparas, al día 19 de gestación (P) y fueron comparadas con animales vírgenes de la misma edad (C) (60-70 días). Trozos de tejido adiposo lumbar se incubaron en 2 ml. de Krebs-Ringer-Bicarbonato (KRB), pH 7.4 a 37° C, y al final de la incubación se determinaron glicerol, ácidos grasos libres (FFA) y $C^{14}O_2$, por métodos ya descritos (3-6).

RESULTADOS Y DISCUSION

Lipolisis (L) en tejido adiposo fue determinada en función de la producción de glicerol, y tres veces este valor, menos la producción de FFA durante el tiempo de la incubación se utilizó como índice de esterificación (E).

En la Tabla 1 se resumen los resultados obtenidos. En animales alimentados, los valores de L y C aparecen iguales en el tejido adiposo de P y C. Para evitar enmascaramiento de los resultados por un acúmulo de FFA en los tejidos (7), se hizo la incubación en presencia de albúmina purificada que liga a los FFA que se van formando (8). La albúmina produce un aumento en L y E en ambos grupos experimentales, pero el incremento es más pronunciado

* Dirección actual: Cátedra de Fisiología Animal, Facultad de Ciencias, Universidad de Madrid.

en P que en C. La adición de glucosa al medio de incubación produce un aumento aún mayor en L y E, potenciando las diferencias entre ambos grupos experimentales, lo que indica una máxima actividad metabólica en el tejido de las ratas preñadas. Estas diferencias no se deben a una distinta sensibilidad de tejido a la insulina, ya que la adición de ésta al medio de incubación disminuye de igual forma L y E en ambos grupos.

Un ayuno de 48 horas hace que L y E aumente en ambos grupos, potenciando las diferencias entre P y C: en todas las condiciones de incubación estudiadas, L y E en las ratas en gestación son muy superiores a los de sus correspondientes controles.

Estas diferencias vienen acompañadas por cambios en el metabolismo intrínseco del tejido: cuando los animales están alimentados, el tejido adiposo de P y C forma igual cantidad de $C^{14}O_2$ a partir de glucosa-1- C^{14} , mientras que cuando el sustrato es glucosa-6- C^{14} , el grupo P forma más $C^{14}O_2$ que el C. Tras el ayuno, la oxidación de ambos sustratos está aumentada en P con relación a C.

En resumen, vemos que la rata preñada posee un activo tejido adiposo, y esta activación se manifiesta tanto en los procesos anabólicos como catabólicos: aumentada lipólisis, esterificación y oxidación de glucosa. Estas manifestaciones metabólicas podrían deberse a la mezcla de factores hormonales que acompañan al embarazo y que afectan a los parámetros metabólicos estudiados: un aumento de los niveles circulantes de insulina (2), de la resistencia a la insulina (9), de la formación de hormona placentaria del crecimiento (10) y de la excreción urinaria de catecolaminas (11). Esta situación hormonal permite la coexistencia de actividad anabólica y catabólica en el tejido adiposo de la rata preñada, lo que representa una protección metabólica tanto para el feto como para la madre. Esto permite una máxima conservación de glucosa en la madre cuando las fuentes exógenas de alimento están restringidas y al mismo tiempo asegura su asequebilidad al cerebro materno y a los tejidos fetales.

El presente trabajo se ha realizado con ayudas del National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases, U. S. Public Health Service, Bethesda, Md., U. S. A.: Research Grant AM-10699 y Training Grant AM-071.

BIBLIOGRAFIA

1. R. O. SCOW, S. S. CHERNICK, and M. S. Brinley: *Am. J. Physiol.* 206, 796, 1964.
2. N. FREINKEL, E. HERRERA, R. H. KNOPP, and H. RUDER: en *Early Diabetes*. Ed. R. Camerini-Dávalos and H. S. Cole, Academic Pres, 1970, pág. 205.
3. P. B. GARLAND, and P. J. Randle: *Nature*, 196, 987, 1962.
4. V. P. DOLE, and H. MEINERTZ: *J. Biol. Chem.* 235, 2595, 1960.
5. W. G. DUNCOMBE: *Biochem. J.* 88: 7, 1963.
6. N. FREINKEL, A. K. COHEN, R. A. ARKY, and A. E. FOSTER: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 25, 76, 1965.
7. M. ROBBELL: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 131: 302, 1965.
8. J. CAMPBELL, A.; D. MARTUCCI, and G. R. GREEN: *Biochem. J.* 93: 183, 1964.
9. R. H. KNOPP; H. J. RUDER, E. HERRERA, and N. FREINKEL: *Acta Endocrinologica.* 65: 352, 1970.
10. J. R. TURTLE, and D. M. KIPNIS: *Biochim. Biophys. Acta.* 144, 583, 1967.
11. E. HERRERA, R. H. KNOP, and FREINKEL. *Endocrinology.* 84: 447, 1969.

Tabla 1. EFECTO DE LA PREÑEZ SOBRE EL METABOLISMO DEL TEJIDO ADIPOSO EN LA RATA (MEDIA \pm E S.)
LIPOLISIS (L) Y ESTERIFICACION (E)
(μ moles FFA/mg. de proteínas)

Alimentadas	Control	Albúmina	Albúmina + glucosa	Albúmina + glucosa + insulina		
L						
P	.192 \pm .029	.435 \pm 0.56	.663 \pm .054	.398 \pm .043		
C	.169 \pm .010	.263 \pm .026	.416 \pm .029	.250 \pm .041		
p	N. S.	< .02	< .01	< .05		
E						
P	.116 \pm 0.28	.206 \pm .039	.545 \pm .045	.435 \pm .066		
C	.106 \pm .027	.148 \pm .024	.342 \pm .029	.272 \pm .027		
p	N. S.	N. S.	< .01	< .05		
En ayunas de 48 hrs.						
L						
P	.737 \pm .057	.790 \pm .082	.987 \pm .031	.883 \pm .029		
C	.243 \pm .029	.420 \pm .040	.529 \pm .060	.336 \pm .042		
p	< .001	< .01	< .001	< .001		
E						
P	.49 \pm .089	.445 \pm .123	.684 \pm .029	.808 \pm .065		
C	.222 \pm .027	.259 \pm .026	.358 \pm .037	.387 \pm .037		
p	< .05	N. S.	< .001	< .001		
FORMACION DE C ¹⁴ O ₂ A PARTIR DE GLUCOSA-C ¹⁴ (S m M) (% de glucosa-C ¹⁴ inicial/mg. de proteínas)						
	Alimentadas			En ayunas de 48 hrs.		
Sustrato	C	P	p	C	P	p
Glucosa-1-C ¹⁴	.321 \pm .042	.337 \pm .035	N. S.	.085 \pm .005	.202 \pm .031	< .01
Glucosa-6-C ¹⁴	.095 \pm .008	.164 \pm .024	< .02	.046 \pm .006	.153 \pm .007	< .001

El tejido adiposo lumbar se incubó durante 150 min. para el estudio de L y E y durante 60 min. para la determinación de C¹⁴O₂ a partir de glucosa-C¹⁴, en medio de KRB, pH 7.4 (Control). Adiciones al medio en la determinación de L y E: Albúmina 2.8 %; Glucosa 3.75 mM; Insulina 50 μ U/ml. La significatividad entre P (preñadas) y C (controles vírgenes) se expresa por p \cdot n = 6-8/grupo.