



Revista Latinoamericana de Psicología
ISSN: 0120-0534
direccion.rlp@konradlorenz.edu.co
Fundación Universitaria Konrad Lorenz
Colombia

Quirce, Carlos M.; Maickel, Roger P.; Odio Yglesias, Mauricio
Cambios en el metabolismo de la glucosa en ratones Swiss Webster debidos al pretratamiento con
diversos agentes de tipo nocivo
Revista Latinoamericana de Psicología, vol. 12, núm. 3, 1980, pp. 521- 526
Fundación Universitaria Konrad Lorenz
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80512310>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN RATONES SWISS WEBSTER DEBIDOS AL PRETRATAMIENTO CON DIVERSOS AGENTES DE TIPO NOCIVO ¹

CARLOS M. QUIRCE *, ROGER P. MAICKEL Y
MAURICIO ODIO YGLESIAS
Universidad de Costa Rica

The effect of three types of stimuli (immobilization, cold exposure and d-amphetamine sulphate pretreatment) upon the metabolism of uniformly labelled radioactive glucose (¹⁴C-U-glucose) was studied. The amount of ¹⁴CO₂ expired by Swiss Webster adult male mice was measured at 10, 20, and 30 minute time points. Amphetamine pretreatment was found to be maximally capable of increasing ¹⁴CO₂ excretion, whereas immobilization produced no changes at all. The differences observed in the effects of the three agents are discussed in terms of possible differences in the pathways responsible for the degradation of glucose, as well as agent-dependent strength of carbohydrate mobilization or cellular utilization.

INTRODUCCION

La movilización de la glucosa en la sangre ha sido señalada por diversos autores como una de las reacciones metabólicas que ocurren en un organismo cuando este es sometido a la acción de diversos agentes de tipo nocivo. Buchel y Guyonneay (1967) encontraron

¹ Esta investigación se llevó a cabo con ayuda parcial del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT) de Costa Rica, y de la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad de Costa Rica.

* Dirección: Laboratorios de Investigación en Neurociencias, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San José, Costa Rica.

aumentos en la glucosa plásmica de ratas sometidas a inmovilización física. Mayes (1962) reportó que situaciones de emergencia aumentaron los niveles sanguíneos de glucosa en ratas. Dicho aumento inicial en los niveles del azúcar fueron seguidos posteriormente por elevaciones de ácidos grasos libres. Evans y Boda. (1970) reportaron aumentos en la movilización y utilización de la glucosa en gallinas sometidas a pruebas de aceleración de 3G.

Sesiones crónicas de exposición a un ambiente frío produjeron (Ehrentheil y cols., 1967) disminuciones significativas en la glucosa del suero de ratas. El mismo estudio reporta que sesiones igualmente crónicas de "shock" eléctrico aumentaron los niveles del azúcar. Quirce (1978) encontró cambios significativos en los niveles plásmicos de glucosa de ratas sometidas a sesiones crónicas de inmovilización aplicada al azar (programas impredecibles). Dichos cambios se encontró que eran dependientes de la condición de socialización (aislado vs agrupado) en que eran alojados los animales antes y después de cada sesión de inmovilización.

El presente trabajo tiene como objetivo estudiar el efecto que poseen tres agentes de tipo nocivo (inmovilización física, exposición a un ambiente frío y administración i.p. de d-sulfato de anfetamina) sobre el metabolismo de la glucosa radioactiva. Dado que se ha medido la cantidad de $^{14}\text{CO}_2$ producida, dicho metabolismo refleja las vías productoras del dióxido de carbono tal y como son el ciclo de Krebs y la vía de la pentosa (Lehninger, 1970; Harper, 1971).

METODO


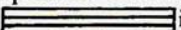


Ratones adultos machos de la cepa Swiss Webster fueron sometidos a aplicaciones agudas de inmovilización física, exposición a un ambiente frío (4°C) o administración i.p. de d-sulfato de anfetamina (4 mg/kg de peso cuerpo). Los ratones pesaron entre 25 y 30 gramos. Al cabo de una hora de haberse iniciado la aplicación del respectivo agente, los animales fueron separados del recinto de tratamiento e inyectados i.p. con una solución acuosa de glucosa radioactiva uniformemente marcada en sus seis carbonos con ^{14}C ($^{14}\text{C-U-glucosa}$).

La solución acuosa fue preparada diluyendo la glucosa radioactiva con glucosa fría para dar una actividad específica de 0.185 mc/mM y en la cual cada 0.1 ml contenía 1 uc de $^{14}\text{C-U-glucosa}$. Los animales fueron trasladados inmediatamente después de la inyección a jarros cuidadosamente sellados de modo tal que todo el dióxido de carbono radioactivo que respiraban era atrapado en una solución de éter monometil etileno glicol (EGMME) y etanolamina. Dicha solución había sido previamente preparada añadiendo etanolamina bidestilada al EGMME en una relación de 1 a 2 volumen/

volumen. Ambos compuestos fueron obtenidos de la Fisher Scientific. Una ventilación constante a través de los jarros se obtuvo conectando ductos de aire de laboratorio a estos. Dicho arreglo aseguró una fuga constante del dióxido de carbono a tubos que contenían 5 mls de la solución de EGMME-etanolamina. Al cabo de 10, 20 y 30 minutos se extrajeron 4 mls de dicha solución que le fueron añadidos a 16 mls de fluido de centelleo (2625 mls de tolueno, 350 gramos de naftaleno, 17.5 gramos de BBOT y 1173 mls de EGMME). Inmediatamente después de la extracción se sustituía el tubo anterior por otro que contenía 5 mls de solución fresca. Todos los ejemplares fueron contados por periodos de 10 minutos en un contador radioactivo Packard.

Las movilizaciones se llevaron a cabo sujetando individualmente a los ratones entre un cedazo de alambre y una tabla de madera. No se observó a través del período movimiento alguno, excepto el de morder el alambre de cedazo. Las aplicaciones agudas de frío fueron hechas utilizando una nevera mantenida a 4°C. Tanto los animales sometidos a inmovilización como a frío alojados en las facilidades bioteriales en grupos de 5 por jaula. Los animales pretratados con anfetamina se mantuvieron en condiciones de alojamiento individual. Los controles recibieron tratamiento idéntico con excepción de la aplicación aguda de los respectivos agentes. Todos los animales recibieron Purina Laboratory Chow como alimentación y agua del tubo *ad libitum*.

RESULTADOS

La figura 1 indica los porcentajes del total de $^{14}\text{CO}_2$ producidos en 30 minutos. Se reportan los valores medios de controles , o después de una hora y 45 minutos del inicio de la exposición a frío , inmovilización  o inyección de 4 mg/kg peso de d-sulfato de anfetamina, . Para cada grupo fueron utilizados 12 animales. Las barras verticales indican la desviación estándar. Un asterisco (*) indica valores que difieren de control a nivel de $p < 0.05$ mientras que dos asteriscos (**) indican valores que difieren de control por $p < 0.001$.

Los datos presentados muestran que existen diferencias en el grado y modo en que los tres agentes aplicados afectan al metabolismo de la glucosa. Durante el primer período de 10 minutos tanto el frío como la anfetamina elevaron en forma significativa ($p < 0.05$ y $p < 0.001$ respectivamente) la cantidad de $^{14}\text{CO}_2$ expirado. En cambio, la inmovilización produjo una disminución (aunque no significativa) del mismo. En los siguientes períodos (10-20 y 20-30 min.) se observa que el pretratamiento con anfetamina produjo una disminución significativa ($p \leq 0.001$ y $p \leq 0.05$ respectivamente) en la

cantidad de $^{14}\text{CO}_2$ expirado. No se observaron cambios significativos durante estos dos últimos intervalos debido al pretratamiento con inmovilización o frío.

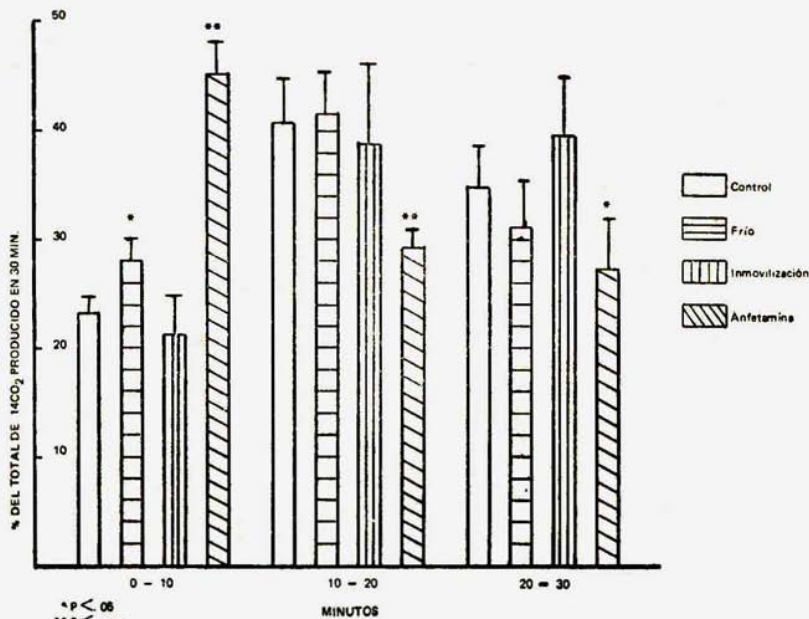


FIGURA 1— Efectos del frío, la inmovilización y la d - anfetamina sobre el metabolismo de la glucosa.

DISCUSION

El metabolismo de la glucosa que puede ocurrir a través de la glicólisis, el ciclo de Krebs y/o la vía de la pentosa, produce CO_2 a través de las dos anteriores. La vía glicolítica, cuando ocurre bajo condiciones anaeróbicas (en el músculo esquelético por ejemplo) transformará el piruvato en lactato sin lograr producir CO_2 . En condiciones aeróbicas, desembocará en el ciclo de Krebs, generando una molécula de CO_2 al pasar el piruvato a acetil Coenzima A y luego dos moléculas más por vuelta del ciclo (esto obedecería a la oxidación de una molécula de glucosa).

Los aumentos en $^{14}\text{CO}_2$ producidos por el frío y particularmente por la anfetamina durante los primeros diez minutos a partir de la inyección de $^{14}\text{C-U}$ -glucosa, son indicativos de un aumento en el catabolismo de la glucosa por vías productoras de CO_2 . Las disminuciones observadas en la producción del CO_2 durante el segundo y tercer período correspondientes a la condición de pretratamiento

con anfetamina, serían congruentes con la intensa elevación observada durante el primer período. La anfetamina aumentaría por lo tanto el catabolismo de la glucosa por vías productoras de CO_2 debido a su actividad simpatomimética. Dicha actividad sería a su vez responsable de los aumentos en la movilización y utilización celular del azúcar. Es posible que la utilización intensa durante el período inicial produzca un estado de depleción relativa de las reservas de glucosa, que a su vez sería responsable de la disminución en la producción de $^{14}\text{CO}_2$ durante los períodos siguientes. Dicha tendencia, aunque de manera más leve, se observa en el caso de la aplicación del frío. Por otra parte, la ausencia de cambio alguno en la producción de $^{14}\text{CO}_2$ con respecto al valor de control por parte de la inmovilización, puede indicar el que dicho agente no afecta la movilización de la glucosa. Esto resulta interesante por cuanto la movilización de la glucosa es a su vez producto de la acción inicial de la adrenalina (activación de la ciclase adenilica). Dado que la inmovilización es considerado un agente nocivo de tipo psicogénico (Maickel y Quirce, 1978), puede que dicha categoría de estímulos sean movilizadores noradrenérgicos y no adrenérgicos.

Aun otra alternativa es que la inmovilización aumenta la utilización pero no la movilización de glucosa durante los periodos iniciales, en cuyo caso se notarían niveles bajos del azúcar en la sangre tal y como lo observaron Quirce y cols., (1979). Ciertamente, puede afirmarse que los tres agentes utilizados afectaron el metabolismo de la $^{14}\text{C-U}$ - glucosa en forma diferenciada. Resulta en extremo interesante llevar a cabo experimentos posteriores usando glucosa radioactiva marcada en el carbono uno para una condición y en el carbono seis para otra ($^{14}\text{C-I}$ -glucosa y $^{14}\text{C-6}$ -glucosa) con la finalidad de estudiar diferencias en rutas metabólicas del azúcar como consecuencia del pretratamiento con agentes de tipo psicogénico (como la inmovilización), biológico (como el frío) y farmacológico (como la anfetamina). Aun otro tipo de experimento consistiría en evaluar los niveles de adrenalina y de noradrenalina directamente en la sangre de animales sometidos a estos diversos tipos de estímulos.

REFERENCIAS

- Buchel, L. y Guyonneay, M. Variations in plasma free-fatty acids and glucose levels in rats during constraint. *C. R. Soc. Biol.*, 1967, 161, 289-292.
- Ehrentheil, O., Reyna, F., Adams, C. J., Giovanniello, T. y Chen, E. T. Blood sugar response to electric shock stress in normal adrenalectomized white rats. *Diabetes*, 1967, 16, 325-330.
- Evans, J. W. y Boda, J. M. Glucose metabolism and chronic acceleration. *American Journal of Physiology* 1970, 219, 893-896.

- Harper, H. A. *Review of physiological chemistry*. Palo Alto, California: Lange Medical Publications, 1971.
- Lehninger, A. L. *Biochemistry*. Nueva York: Worth Publishers. 1970.
- Maickel, R. P. y Quirce, C. M. Biochemical responses to diverse acute and repetitive stressful stimuli. 11º Congreso del *Collegium Internationale de Neuro-Psychopharmacologicum*, Vienna, Austria. Julio 1978.
- Mayes, P. A. Blood glucose and plasma unesterified fatty acid changes induced by stress of an emergency situación. *Experientia*, 1962, 18, 451-453.
- Quirce, C. M. El stress como proceso de disgregación del equilibrio homeostático. Monografía presentada al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICIT). San José, Costa Rica, Junio, 1978.
- Quirce, C. M., Odio, M., Solano, J. M. y Maickel R. P. Reacciones no uniformes del síndrome general de adaptación. *Revista Latinoamericana de Psicología*, en prensa.