

Influencia de la prostaglandina E₁ en el control hormonal de la lipólisis en aves

S. Gascón *

Cátedra de Farmacología. Facultad de Veterinaria.
Universidad de Madrid (España)

(Recibido el 21 de octubre de 1970)

S. GASCON. *Effect of Prostaglandin E₁ on the Hormonal Control of Lipolysis on Birds.* R. esp. Fisiol., 27, 69-72, 1971.

We have studied lipolysis in chicken adipose tissue *in vitro*, and the effects of glucagon and prostaglandin E₁ on the production of non-esterified fatty acids and glycerol. Male birds 25 to 36 days old were used and the adipose tissue pieces were incubated at 40° C. Lipolysis was found to be lineal during the three hours incubations at 40° C.

Glucagon stimulated lipolysis at concentrations from 1 to 100ng/ml. No effect was observed by the addition of prostaglandin E₁ at concentrations from 0.1 to 10 ng/ml. The large stimulatory effect on lipolysis produced by glucagon (10 ng/ml) was blocked by the addition of 10 ng/ml of prostaglandin E₁ and this antagonism is statistically significant ($P < 0.001$).

Los estudios sobre la lipólisis realizados en aves son muy escasos en comparación con los llevados a cabo con mamíferos. A pesar de ello, es conocido el hecho de que, tanto *in vivo* como *in vitro*, la regulación hormonal de la lipólisis presenta disparidades notables entre ambos grupos (6, 8, 9) en adición a la variación existente entre especies de mamíferos.

LANGSLOW y HALES (9) han demostrado mediante estudios *in vitro* con tejido adiposo de gallina que únicamente el glucagón estimulaba la lipólisis a concentraciones fisiológicas, mientras que otras hormonas activas en el caso de la rata, carecían de un efecto notable. Estos autores también encontraron que el AMP cíclico y la teofilina estimulan la lipólisis.

Las prostaglandinas actúan en tejido adiposo de mamíferos a nivel de la adenilciclase (2). En aves no se conoce el efecto de dichos agentes en este tejido y por ello pensamos sería interesante realizar un estudio sobre las características del sistema *in vitro*. Los datos que se presentan se refieren a la producción de glicerol y ácidos grasos y a la influencia de las prostaglandinas y el glucagón sobre la lipólisis.

Material y métodos

Se utilizaron pollos machos de la raza Leghorn (blanca) de 25 a 36 días, con pesos comprendidos entre 140 y 210 gramos, alimentados *ad libitum* utilizando pienso para aves de esta edad, de una marca comercial y de composición conocida.

Los pollos se mataron por decapitación, sin anestesia previa, y el tejido adiposo se extrajo del espacio interescapular y late-

* Dirección permanente: Departamento de Microbiología. Facultad de Ciencias. Instituto de Biología Celular. C.S.I.C. Salamanca.

ral abdominal. En cada experimento se usó el tejido adiposo obtenido de un pollo y cada vial contenía entre 30 y 90 mg de dicho tejido. Los tejidos se introdujeron en 2,5 ml de tampón Krebs-Ringer-Bicarbonato, pH 7,4 (11), conteniendo 10 mg por ml de albúmina bovina purificada. Tras un gaseo de 5 minutos con oxígeno-anhídrido carbónico (95/5) se inició una preincubación a 40° C en un agitador (100 ciclos/minuto) durante una hora. Al cabo de este tiempo se hicieron las adiciones indicadas en las tablas correspondientes y se volvió a gasear durante otros 5 minutos. Una vez terminada la incubación, se utilizó 1 ml del medio para la determinación del glicerol (5). Los ácidos grasos libres del tejido y una parte alícuota del medio se extrajeron por el método de Dole y se determinaron por el método de DUCOMBE (3).

Los datos fueron sometidos al análisis estadístico mediante el test de Student, de acuerdo con las tablas de FISHER y YATES (4).

Los enzimas y coenzimas fueron obtenidos de Boehringer, la prostaglandina E₁ fue donada por The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan y el glucagón fue un obsequio de Industrias Novo.

Resultados

Nuestros primeros esfuerzos estuvieron encaminados a la determinación de las condiciones más adecuadas para valorar la lipólisis. En la tabla I se resumen los resultados obtenidos en la producción de ácidos grasos libres y glicerol por tejido adiposo de pollo en las condiciones utili-

Tabla II. Efecto de la prostaglandina E₁ y del glucagón en la producción de glicerol y ácidos grasos libres de tejido adiposo de pollos.

Tejidos incubados durante dos horas. Datos expresados en μ moles/g de tejido. Entre paréntesis, número de casos estudiados por cada grupo.

Adiciones al medio ng/ml	Glicerol Media \pm E.S.	Ac. grasos libres Media \pm E.S.
— (7)	1,06 \pm 0,46	6,02 \pm 1,3
Prostaglandina E ₁ :		
0,1 (5)	2,18 \pm 0,77 ^a	4,29 \pm 1,46 ^a
1 (7)	1,67 \pm 0,53 ^a	6,24 \pm 0,96 ^a
10 (7)	2,25 \pm 0,36 ^a	7,14 \pm 1,60 ^a
Glucagón:		
1 (5)	2,71 \pm 0,48 ^b	5,88 \pm 2,00 ^a
10 (9)	5,95 \pm 0,82 ^c	12,60 \pm 1,90 ^d
100 (5)	5,18 \pm 0,83 ^c	15,70 \pm 1,80 ^c
Prostaglandina E ₁ + 10 ng glucagón		
1 (7)	3,80 \pm 0,47 ^d	10,00 \pm 2,50 ^a
10 (9)	2,00 \pm 0,22 ^a	2,62 \pm 0,80 ^b

^a = P = N.S. (P > 0,05); ^b = P < 0,05; ^c = P < 0,001; ^d = P < 0,02.

zadas. Como puede observarse, la producción es lineal, mostrando una correlación positiva entre los ácidos grasos producidos y el tiempo de incubación (r para 15 pollos = 0,555, P < 0,05), así como para la producción de glicerol con relación al tiempo de incubación (r para 20 pollos = 0,876, P < 0,001).

En la tabla II se presentan los resultados obtenidos en el estudio del efecto del glucagón y de la prostaglandina E₁ sobre la lipólisis en pollos. La prostaglandina E₁ por sí sola no afecta la lipólisis en tejido adiposo de pollo, dado que las variaciones

Tabla I. Producción de glicerol y ácidos grasos por tejido adiposo de pollos. Medias \pm E.S. de cinco observaciones; datos expresados en μ moles/g de tejido.

	Tiempo de incubación (minutos)			
	0	30	60	120
Glicerol	0,99 \pm 0,23	1,48 \pm 0,21	2,14 \pm 0,23	3,74 \pm 0,43
Ácidos grasos libres . . .	15 \pm 3,9	—	18,3 \pm 1,8	25,1 \pm 3,2

observadas en la producción tanto de glicerol como de ácidos grasos libres no son significativas. El glucagón presenta una marcada influencia sobre la lipólisis, aumentándola notablemente a concentraciones de 10 y 100 ng/ml. El estímulo producido por 10 ng/ml de glucagón es revertido parcialmente por la adición de 1 ng de prostaglandina E₁ y este efecto es más pronunciado en el caso de la adición de 10 ng/ml de prostaglandina E₁ tanto en la formación de glicerol como de ácidos grasos libres ($P < 0,001$ para ambos).

Discusión

El hecho de que en las condiciones elegidas la producción de glicerol y ácidos grasos sea lineal, permite una mayor seguridad a la hora de interpretar la influencia de las hormonas en los estudios realizados sobre lipólisis *in vitro* en tejido adiposo de pollo. Se ha analizado la producción de glicerol y ácidos grasos en todos los experimentos, ya que recientemente se ha descubierto la capacidad de utilización del glicerol por el tejido adiposo de mamíferos (7).

La activación de la lipólisis en aves producida por el glucagón confirma los resultados ya conocidos por estudios de otros autores tanto *in vivo* (6) como *in vitro* (9). Los datos obtenidos sobre la influencia de la prostaglandina E₁ en la lipólisis son, en nuestra opinión, más interesantes por su novedad.

Desde la postulación por Sutherland del AMP cíclico como segundo mensajero hormonal (10) se ha establecido firmemente en mamíferos el hecho de que la mayoría de las hormonas actúan sobre la adenil-ciclasa existente en la membrana citoplasmática. Como consecuencia de ello se produce la conversión del ATP en AMP cíclico y éste es el que posteriormente origina la verdadera acción hormonal. Las prostaglandinas actúan precisamente inhibiendo la acción de las hormonas sobre la ciclasa (1, 2). Nuestros resultados indican

que la situación en las aves pudiera ser similar. En efecto, las prostaglandinas por sí solas no presentan una acción marcada sobre la lipólisis, mientras que a concentraciones tan bajas como 1 ó 10 ng/ml son capaces de anular el estímulo del glucagón sobre la lipólisis.

Con la finalidad de confirmar las anteriores conclusiones, sería interesante el determinar si efectivamente las prostaglandinas disminuyen las concentraciones endógenas de AMP cíclico en un tejido cuya adenil-ciclasa había sido activada por la acción del glucagón.

Resumen

Se ha estudiado la lipólisis *in vitro* en tejido adiposo de pollo y los efectos del glucagón y las prostaglandinas sobre la misma. Los resultados muestran que la producción de ácidos grasos libres y de glicerol es lineal durante las tres horas de incubación a 40° C.

El glucagón a concentraciones de 1 a 100 ng/ml estimula notablemente la producción de glicerol, y lo mismo ocurre con la formulación de ácidos grasos libres a concentraciones de 10 y 100 ng/ml. La prostaglandina E₁ por sí sola no afecta la lipólisis a concentraciones de 0,1 a 10 ng/ml. El aumento en la lipólisis originado por la adición de 10 ng/ml de glucagón es contrarrestado por la adición de 10 ng/ml de prostaglandina E₁ en forma altamente significativa ($P < 0,001$).

AGRADECIMIENTO

El autor desea expresar su agradecimiento a los profesores don FÉLIX SANZ, don JULIO R. VILLANUEVA y al doctor EMILIO HERRERA, por su ayuda y estímulo durante la realización de este trabajo, así como a la Facultad de Veterinaria y especialmente a la Cátedra de Farmacología y a todo su personal por la hospitalidad y cooperación prestadas.

Bibliografía

1. BUTCHER, R. W.: *New England J. Med.*, **279**, 1378, 1968.
2. BUTCHER, R. W., y BAIRD, C. F.: *J. Biol. Chem.*, **243**, 1713, 1968.

3. DUCOMBE, W. G.: *Biochem. J.*, **88**, 7, 1963.
4. FISHER, R. A., y YATES, F.: «Statistical Tables for Biological Agricultural and Medical Research». (5.^a ed.), Hafner, Nueva York, 1957.
5. GARLAND, P. B., y RANDLE, P. J.: *Nature*, **196**, 987, 1962.
6. GRANDE, F., y PRIGGE, W. F.: *Am. J. Physiol.*, **218**, 1406, 1970.
7. HERRERA, E., y LAMAS, L.: *Biochem. J.* (En prensa).
8. LANGSLOW, D. R., BUTLER, E. J., HALES, C. N., y PEARSON, A. W.: *J. Endocr.*, **46**, 243, 1970.
9. LANGSLOW, D. R., y HALES, C. N.: *J. Endocr.*, **43**, 285, 1969.
10. SUTHERLAND, E. W., OYE, I., y BUTCHER, R. W.: *Recent Progr. in Hormone Research*, **21**, 623, 1965.
11. UMBREIT, M. N., BURRIS, R. H., y STAUFFER, J. E.: «Manometric Techniques». (3.^a ed.) Burgess, Minneapolis, 1959.