REVISTA ESPAÑOLA DE FISIOLOGIA, 33, 347-348. 1977

CARTA AL EDITOR

Estudio experimental de un nuevo agente antialoxánico

El hecho de que la aloxana sea un agente diabetógeno capaz de destruir total y selectivamente las células beta de los islotes de Langerhans, administrada a dosis adecuadas a diversos animales de laboratorio, y la evidencia de que esta acción beta-citotóxica queda anulada o disminuida por la introducción, casi siempre previa, a estos mismos animales de muy diversas sustancias, nos ha inducido a ensayar el efecto que sobre la aloxanización pudiese tener el ácido 5-(D-arabino-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico.

El estudio de las interacciones aloxana-agente protector ha demostrado ser muy útil para intentar esclarecer las peculiaridades estructurales y bioquímicas que confieren a las células beta su importante papel en la regulación glucémica.

Se han utilizado 117 ratas machos Wistar, con pesos entre 150 y 250 g distribuidas en 4 lotes: 35 testigos; 28 tratadas con aloxana; 26 con el ácido 5-(D-arabino-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico; 28 con una dosis de ácido seguida a los 5 minutos por otra de aloxana.

En el curso de los experimentos han permanecido en un ambiente de temperatura constante, con agua y comida estandarizada *ad libitum* y sin períodos de ayuno con el fin de evitar una potencialización de los efectos de la aloxana por el ayuno. Las glucemias obtenidas sin ayuno previo a la extracción se tomaron como glucemias normales.

Las determinaciones glucémicas han sido realizadas con el método de la ortotoluidina, y los resultados comprobados mediante un suero estandarizado (Labtrol, Dade-Grifols). Los controles glucémicos se realizaron antes de comenzar los experimentos y a los 1, 2, 5 y 7 días de la administración de los fármacos, excepto en los animales tratados sólo con aloxana en los que se determina a las 24 y 48 horas, ya que ninguno de ellos sobrevivió más de 60 horas.

Se ha utilizado aloxana monohidratada (F.E.R.O.S.A.) a la dosis máxima que permite supervivencias de al menos 48 horas (100 mg/kg) disuelta en 2 ml de agua bidestilada y administrada por inyección i.v. rápida por la yugular.

El ácido utilizado como agente protector ha sido sintetizado por nosotros con las técnicas de GARCÍA-GONZÁLEZ (4). Se administra a la dosis de 300 mg/kg (dosis mínima eficaz) disuelto en un volumen de 8 ml de agua bidestilada caliente. La inyección se realiza por la yugular a 38-40° C.

Como anestésico se ha utilizado pentobarbital sódico (30-35 mg/kg) disuelto en 1 ml de agua bidestilada en inyección i.p.

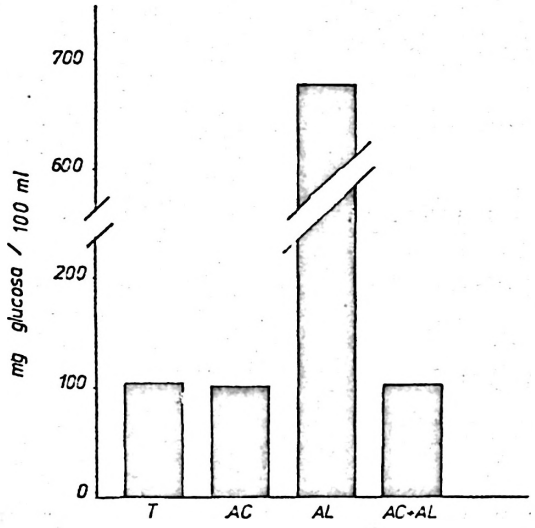

Fig. 1. *Glucemias obtenidas de animales testigos (T) y a las 48 horas del tratamiento con ácido (AC), con aloxana (AL) y con el ácido seguido de aloxana (intervalo 5 minutos) (AC + AL).*

Las extracciones de sangre en la yugular han sido realizadas entre las 10-12 horas.

Los animales testigo, los tratados con una dosis de ácido y los tratados con ácido y aloxana no modifican la glucemia normal (103 ± 0,4, 102,5 ± 8 y 103 ± 12 mg/100 ml de suero, respectivamente), mientras que las ratas aloxanizadas presentan glucemias de 665 ± 123 mg/100 ml de suero.

De nuestros resultados se deduce que el ácido 5-(D-arabino-tetrahidroxibutil)-2-metil-3-furoico se comporta como un agente antialoxanizante a la dosis utilizada y administrado 5 minutos antes de la inyección de aloxana.

En cuanto a su posible mecanismo de acción, y basándonos en resultados obtenidos en los trabajos actualmente en realización, bien pudiera ser que actuase sobre receptores de membrana al igual que otras muchas sustancias ya estudiadas (1-3, 5-7) que parece ser compiten a este nivel con la aloxana.

Agradecimientos

Deseamos hacer constar nuestro agradecimiento por la eficaz y desinterasada ayuda prestada por los colaboradores Sres. Alvarez de Laviada, T. M. Frasquet y A. Ferriol.

Bibliografía

1. BILIC, N.: *Diabetol.*, **11**, 39-43, 1975.
2. COHEN, K. L. y BITENSKY, H. W.: *J. Pharmacol. exp. Ther.*, **169**, 80-86, 1969.
3. EXPÓSITO-AVELLA, M. y MENNEAR, J. H.: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **142**, 82-85, 1973.
4. GARCÍA-GONZÁLEZ, F.: *An. Soc. Esp. Fis. Quim.*, **32**, 815-829, 1934.
5. ROSSINI, A. A., BERGER, M., SHADDEN, J. y CAHILL, G. F.: *Science*, **183**, 424, 1974.
6. SCHEYNIUS, A. y TALJEDAL, I. B.: *Diabetologia*, **7**, 252-255, 1971.
7. ZAWALICH, W. y BERDLER, LL.: *Am. J. Physiol.*, **224**, 963-966, 1973.

M.ª I. FRASQUET, P. TINEO, J. VIÑA-RIBES y V. ANTÓN

Instituto de Fisiología (C.S.I.C.)
Facultad de Medicina
Valencia

(Recibido el 22 de abril de 1977)