

R. esp. Fisiol.
Tom. IV, núm. 4, páginas 333 a 338. 1949.

Laboratorio de Fisiología Comparada
Universidad de Barcelona
(Prof. F. Ponz).

Actividad fosfatásica del intestino delgado en ratas diabéticas por el aloxano

por JESÚS LARRALDE

Recibido para publicar el 7 de diciembre de 1948

En un trabajo anterior — SOLS, VIDAL y LARRALDE (1) — estudiamos la influencia que tiene la insulina sobre la absorción intestinal de glucosa en ratas diabéticas por el aloxano. Se ha encontrado por Pauls y Drury (2) y confirmado posteriormente por LASTZ y VOGEL (3) y PENHOS (4), que ratas diabéticas por el aloxano presentan un aumento en la velocidad de absorción de glucosa respecto a las normales. Y como, según la hoy generalmente admitida teoría de VERZAR, la absorción selectiva de glucosa por la mucosa intestinal requiere un proceso de fosforilización que suele relacionarse con la actividad fosfatásica de la mucosa, hemos creído interesante investigar la actividad fosfatásica del intestino, en animales diabéticos por aloxano.

MATERIAL Y METODOS

Usamos ratas blancas de 110 a 220 g. de peso, a las que se inyectó por vía subcutánea 180 mg. de aloxano (British Drug Houses) por Kg. de peso. Se comprobaba el curso de la

producción de diabetes aloxánica determinando la glucemia. La actividad fosfatásica intestinal de los animales diabéticos se comparó frente a un lote de normales. Después de un ayuno de 12 horas se sacrificaba a los animales por decapitación, se extraía rápidamente un trozo de intestino de unos 15 cm., lavando su contenido con suero fisiológico que después se expulsaba del asa intestinal que se pesaba en balanza aperiódica evitando la desecación. Se escogía siempre la primera porción del yeyuno, ya que varía la actividad fosfatásica a lo largo de él (WESTENBRINK (5) y PONZ (6)). El asa extraída se trituraba bien en mortero con arena lavada a los ácidos y se dejaba autolizar en 100 veces su peso de agua clorofórmica durante 24 horas a la temperatura ambiente. Después de este tiempo, se filtraba por algodón, se diluía todavía a 1/10 y se determinaba la actividad fosfatásica alcalina con glicerofosfato sódico M/50 como sustrato y solución amortiguadora acetato-veronal, siguiendo la técnica de SOLS y PONZ (7). La glucemia se determinaba con 0,05 c. c. de sangre extraídos de la vena caudal por el método colorimétrico de Folin y Wu, aplicando una micromodificación de SOLS (8). Las determinaciones colorimétricas se verificaron con fotocolorímetro.

RESULTADOS

De un total de 45 ratas, se inyectaron 35, murieron 9 a consecuencia de la intoxicación aloxánica y tres no llegaron a presentar diabetes. Sacrificamos los animales a los 4 y 7 días de inyectados. En las tablas que siguen damos los valores encontrados en los distintos lotes de ratas aloxanizadas y normales. Consignamos en ellas solamente el peso inicial, que disminuía apreciablemente en los días sucesivos, la glucemia en el mismo día de sacrificarlas, el peso del asa intestinal utilizada y la actividad fosfatásica en mg. de P liberado por g. de intestino (peso fresco) y hora de hidrólisis.

TABLA I

Actividad fosfatásica alcalina de intestino de rata con diabetes aloxánica a los cuatro días de la inyección.

Peso en gramos	Glucemia mg. %	Peso asa en gramos	Actividad mg. P/g
200	237	1.092	108,1
177	345	1.169	103,7
141	210	0,980	70,3
132	354	0,773	86,0
119	472	1.020	88,5
110	241	0,827	69,4
134	320	0,918	67,6
214	418	0,954	100,2
191	542	1.003	97,3
187	396	0,799	73,8
136	186	0,891	80,5
Media. . . .			85,9

TABLA II

Actividad fosfatásica alcalina de intestino de rata con diabetes aloxánica a los siete días de la inyección.

Peso en gramos	Glucemia mg. %	Peso asa en gramos	Actividad mg. P/g
170	472	1.250	57,3
213	580	1.157	69,9
157	457	0,988	58,4
140	315	1.330	61,0
135	546	0,823	73,7
118	380	1.134	54,2
169	304	1.209	101,9
178	545	0,756	64,7
190	283	0,875	86,3
134	379	0,982	57,4
152	668	1.124	45,6
203	351	1.013	77,0
Media. . . .			80,6

TABLA III

Actividad fosfatásica alcalina de intestino de ratas normales

Peso en gramos	Peso asa en gramos	Actividad mg. P/g
190	1.380	108,8
112	1.148	84,7
138	0,976	82,5
127	0,894	107,7
149	1.215	98,3
152	1.002	110,6
168	0,791	71,3
115	0,905	106,7
134	1.313	94,2
187	0,987	117,4
Media. . . .		97,2

DISCUSION

Entre las numerosas investigaciones que en estos últimos años se realizan sobre diversas acciones fisiológicas del aloxano, se han citado variaciones de la actividad fosfatásica en distintos órganos animales como consecuencia de su administración. CANTOR y TUBA (9) encuentran aumentada la fosfatasa alcalina del suero de ratas a los pocos días de la inyección de aloxano. DRABKIN y MARSH (10) estudiando sus efectos sobre el hígado, comunican un aumento de un 37 % en la fosfatasa alcalina y un 23 % en la ácida a la semana de la inyección. Por el contrario, según MENTEN y JANOUGH (11), la actividad fosfatásica alcalina en el riñón de rata disminuye un 50 % después de administrar dosis fuertes de aloxano.

No hemos encontrado ningún dato sobre la acción del aloxano sobre el contenido del intestino en fosfatasas, pero si como pensaba LUNSDGAARD (12) la absorción selectiva de azúcares es función de la riqueza fosfatásica de la mucosa intestinal, aun cuando se sepa desde los trabajos de WESTENBRINK (5) que no hay una dependencia exacta entre ambas; siendo conocida la mayor velocidad de absorción de la glucosa

en ratas diabéticas por aloxano respecto a ratas normales, se podría pensar en un aumento de la actividad fosfatásica intestinal en ratas diabéticas por el aloxano, coincidente con el observado en otros órganos. Tal aumento no ha podido ser comprobado; al contrario, los resultados obtenidos indican una disminución de un 11 y un 16 % a los cuatro y siete días de la administración del aloxano respectivamente.

Estas observaciones que consideramos en cierto modo paralelas al hecho encontrado por nosotros (13) con la nueva técnica de SOLS y PONZ de absorciones sucesivas (14) de que concentraciones de aloxano en la luz intestinal capaces de inhibir «in vitro» casi totalmete la actividad fosfatásica, influyen poco en la absorción selectiva de glucosa, inducen a revisar el papel jugado por las fosfatasas en el proceso de absorción selectiva de glúcidos.

Resumen

Se estudia comparativamente la actividad fosfatásica alcalina de la primera porción de yeyuno en ratas diabéticas por aloxano y normales. A los cuatro y siete días de la administración de aloxano se encuentra apreciablemente disminuída en las ratas diabéticas.

Summary

Alkaline phosphatase activity of the proximal yeyunum of alloxan diabetic and normal rats has been studied comparatively. Four and seven days after alloxan administration it was found a decrease of intestine alkaline phosphatase in the diabetic rats.

Bibliografía

1. SOLS, A., VIDAL, S., and LARRALDE, J. — *Nature*, **161**, 932 (1948).
2. PAULS, F., and DRURY, D. R. — *Am. J. Physiol.*, **137**, 242 (1942).
3. LASZT, L., and VOGEL, H. — *Nature*, **157**, 551 (1946).
4. PENHOS, C. — *Rev. Soc. Arg. Biol.*, **22**, 394 (1946).
5. WESTENBRINK, H. — *Arch. Néer. Physiol.*, **21**, 18 (1936).
6. PONZ, F. — *R. esp. Fisiol.*, **1**, 173 (1945).
7. SOLS, A. y PONZ, F. — *R. esp. Fisiol.*, **2**, 283 (1946).
8. SOLS, A. — Próximo a publicarse.

9. CANTOR, M., M., TUBA, J., and CAPSEY, P., A. — *Science*, **105**, 476 (1947).
10. DRABKIN, D., L., and MARSH, J. B. — *Biol. Chem.*, **171**, 455 (1947).
11. MENTEN, M., L., and JANOUOH, M. — *Proc. Soc. Exp. Biol., Med.*, **63**, 33 (1946).
12. LUNDSGAARD, E. — *Biochem. Z.*, **264**, 209 (1933).
13. LARRALDE, J. — Datos no publicados.
14. SOLS, A., and PONZ, F. — *Rev. esp. Fisiol.*, **3**, 207 (1947).