



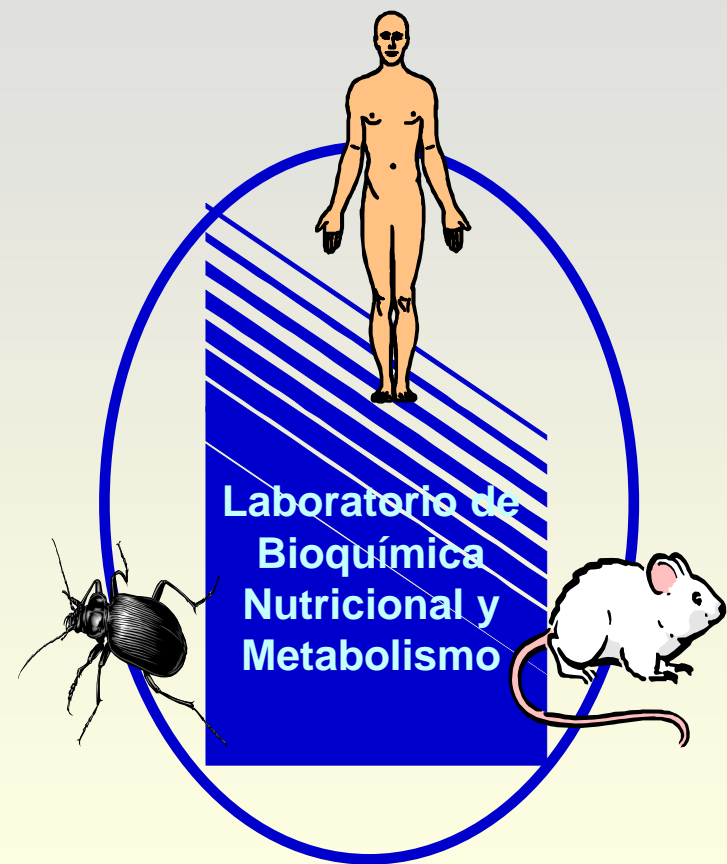
Influencia de la dieta sobre las actividades fosforiladoras de glucosa en hígado e intestino de rata

Andrés Carmona, Beatriz De la Torre, Meris Casotto y Olga de Marcucci *

Laboratorio de Bioquímica Nutricional y Metabolismo, Centro de Biología Celular Instituto de Biología Experimental e Instituto de Medicina Experimental*, Universidad Central de Venezuela Apartado 47114. Caracas 1041A, Venezuela.

IBE
Instituto de
Biología
Experimental

RESUMEN



... después de todo no somos tan diferentes!

La fosforilación de la glucosa en los mamíferos, es catalizada por una familia de isoenzimas (hexoquinasas I-IV; HQ) de diferente Km para el azúcar. En los hepatocitos y células β -pancreáticas se encuentra la glucoquinasa (GQ; HQ IV) de Km elevado (12-20 mM). Hemos observado que GQ está presente en el intestino delgado y podría contribuir a la producción de lactato durante la absorción del azúcar. En este trabajo se determinó el efecto de la dieta (ratarina R; 60% de glucosa G; sacarosa S; almidón A; caseína C), suministrada *ad libitum*, sobre las actividades de HQ y GQ en homogenatos de hígado y mucosa intestinal de rata. El suministro de glucosa (5%) en el agua de beber (SG) también fue evaluado en las dietas con R y G. Las actividades de HQ (Glucosa 1 mM) y la capacidad fosforilativa total (CFT: Glucosa = 100 mM) se determinaron enzimáticamente. GQ se estimó por diferencia. En el grupo control (R) y en S, A y C, la GQ hepática fue un 85% de la CFT, mientras que en G, GSG y RSG un 66%. La HQ intestinal alcanzó en los grupos R, GSG, A y C un 87% y en RSG un 30% de la CFT. La GQ en G, S, aumentó, pero una menor magnitud. La presencia de GQ en el intestino delgado y su expresión diferencial de acuerdo a la dieta, abren la posibilidad de que dicho órgano contribuya al metabolismo inicial de la glucosa procedente de la dieta y provea al hígado de un precursor (lactato) muy eficaz para sus procesos anabólicos.

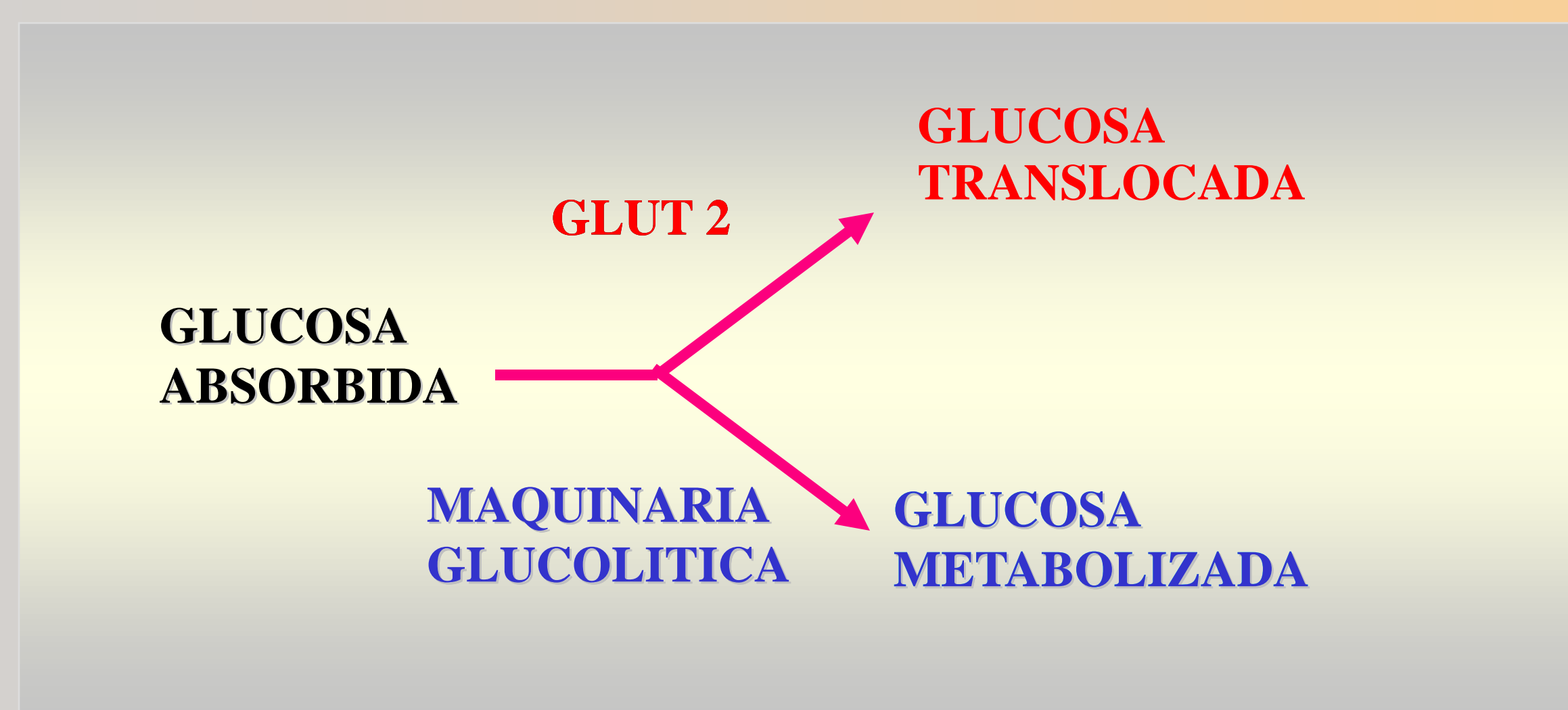
INTRODUCCION

Los carbohidratos son los principales componentes de la dieta. Entre ellos, los almidones y el azúcar de mesa son los más importantes para los humanos. Durante la digestión, los carbohidratos de la dieta son convertidos en glucosa, la cual se absorbe en la zona distal del yeyuno y en el ileon. Tradicionalmente se ha considerado que, después de la absorción, el monosacárido es translocado, intacto, a través de la mucosa intestinal, hasta la sangre, quedando disponible para ser usada, por el hígado y otros órganos, como fuente de energía y como precursor para la síntesis de glucógeno y ácidos grasos.

Múltiples reportes señalan que los enterocitos, además de la maquinaria para absorber y translocar al plasma el azúcar de la dieta, poseen el complemento completo de enzimas glucolíticas. En consecuencia, durante la asimilación de la glucosa ocurre la partición del azúcar que ingresa a los enterocitos entre su transporte al plasma (con participación del transportador GLUT 2) o su conversión a lactato (maquinaria glucolítica).

Se ha determinado que el hígado posee una limitada capacidad para utilizar la glucosa de la sangre, prefiriendo a los sustratos glucogénicos para la síntesis del glucógeno y los ácidos grasos. Frente estos hallazgos se ha postulado la *teoría de la ruta indirecta de la síntesis del glucógeno hepático*, según la cual, para que ocurra la deposición del glucógeno, se requiere de la participación de la ruta de la gluconeogénesis. Ello significa que la glucosa debe metabolizarse hasta un intermediario de tres carbonos (presumiblemente el lactato) antes de servir como precursora del glucógeno.

La hipótesis central de nuestro estudio considera la posibilidad de que el intestino delgado contribuya al metabolismo inicial de la glucosa procedente de la dieta y provea al hígado de un precursor como el lactato, utilizado con alta eficiencia para el anabolismo hepático.



DISEÑO EXPERIMENTAL

Animales y dietas: Ratas macho (*Sprague Dawley*) fueron alimentadas con ratarina o con dietas purificadas a base de glucosa(G), sacarosa (S), almidón (A) o caseína (C). En algunas ocasiones el agua de beber fue substituida por solución de glucosa al 5% (SG). Después de anestesiarnos, los animales sirvieron de donantes del intestino y el hígado, para la estimación de la capacidad de homogenatos para fosforilar la glucosa.

El sobrenadante post-mitocondrial de mucosa intestinal e hígado se usó para determinar, espectrofotométricamente, la actividad de hexoquinasa (Glucosa 1 mM) y la capacidad fosforilativa total (Glucosa 100 mM); la actividad de hexoquinasa se estimó por diferencia. Como enzima accesoria se usó glucosa 6-P deshidrogenasa de *Leuconostoc mesenteroides*.

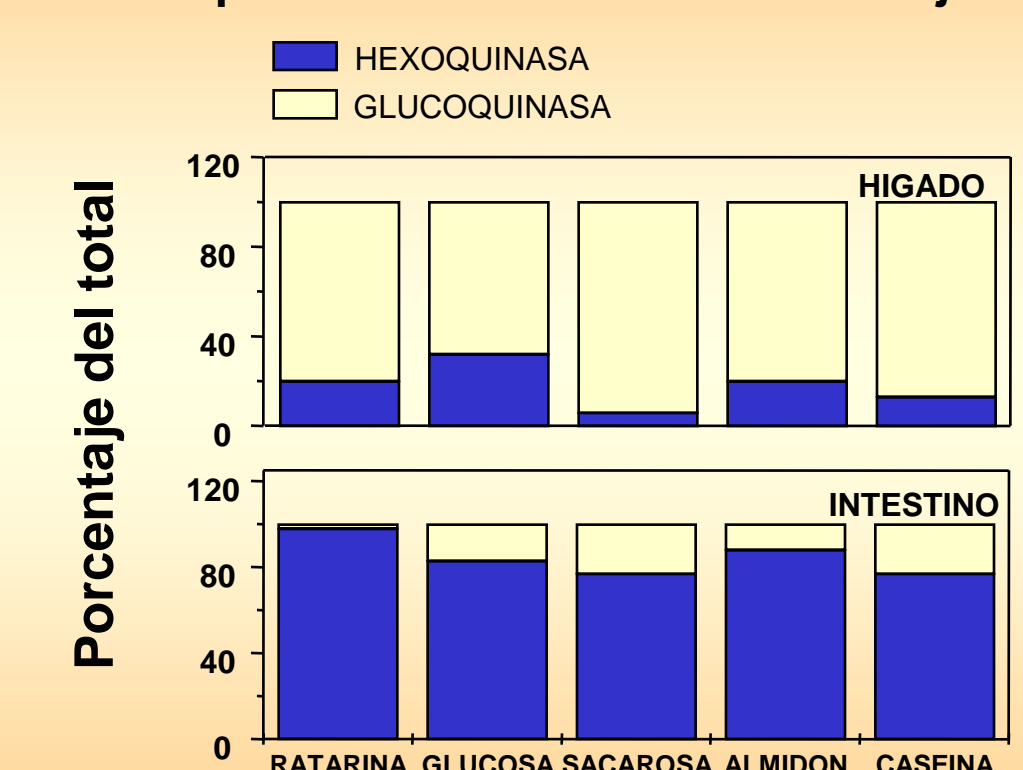
RESULTADOS

Efecto de la dieta sobre las actividades de fosforilación de la glucosa en intestino e hígado de rata

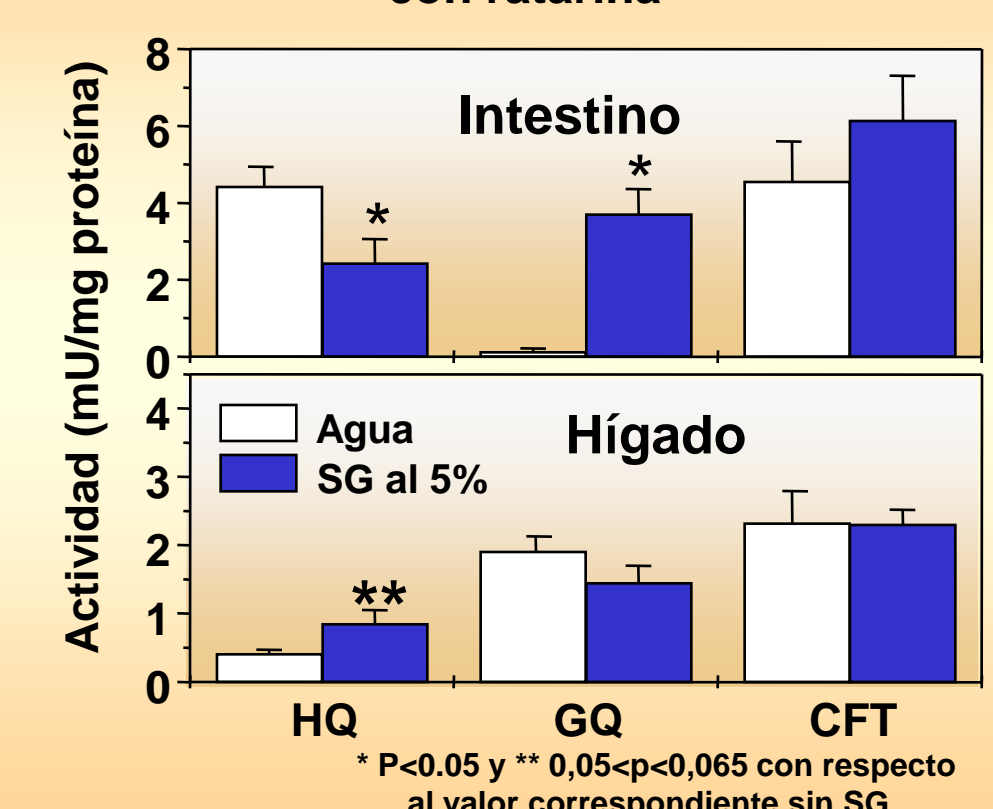
Tejido	Dieta	CFT	HQ	GQ
Intestino	Ratarina	5.82	5.70	0.12
	Glucosa	1.04	0.51	0.08
	Sacarosa	0.45	0.38	0.20
	Almidón	2.86	2.21	0.65
	Caseína	0.20	0.11	0.08
			3.15	2.76
Hígado	Ratarina	1.55	1.20	0.35
	Glucosa	0.22	0.17	0.02
	Sacarosa	1.97	0.40	1.57
	Almidón	0.47	0.05	0.21
	Caseína	0.70	0.17	0.49
			1.96	0.12
		0.18	0.03	0.18
		2.1	0.42	1.68
		0.21	0.07	0.22
		1.44	0.19	1.25
		0.04	0.02	0.22

Las actividades se expresaron como nmol de glc/mg prot./min. Los valores en cada celda corresponden a la media \pm error estándar (n = 4)

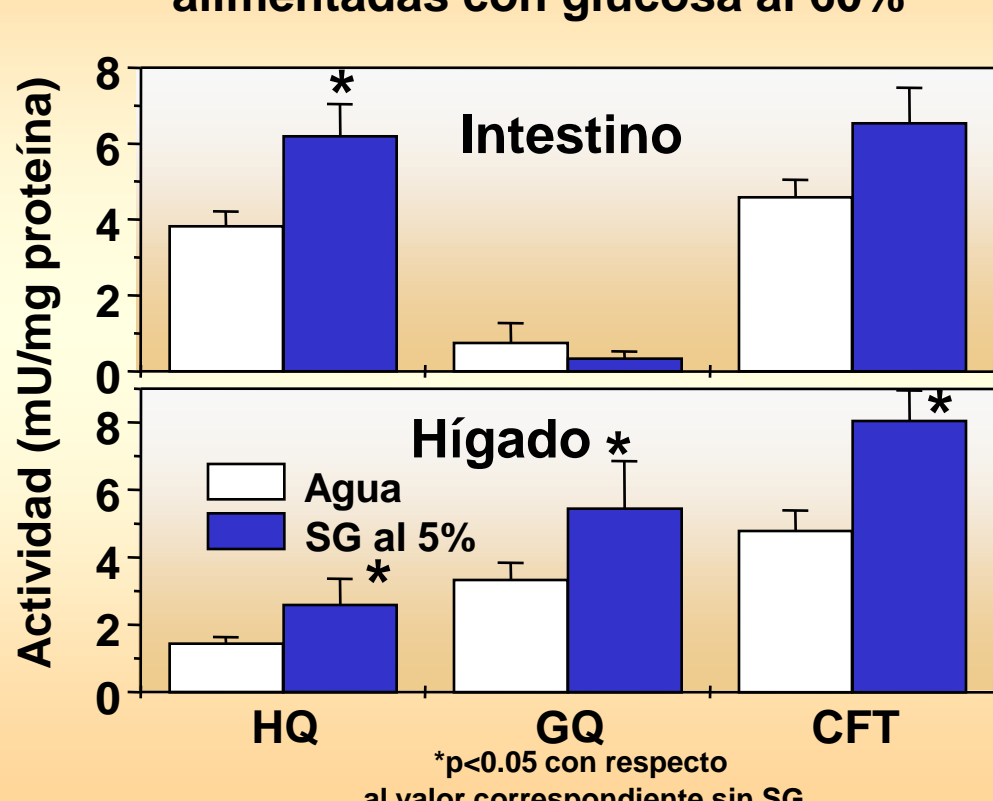
Contribución de la hexoquinasa y glucoquinasa a la capacidad fosforilativa total del tejido



Efecto de la SG al 5% sobre las actividades fosforiladoras de glucosa en ratas alimentadas con ratarina



Efecto de la SG al 5% sobre las actividades fosforiladoras de glucosa en ratas alimentadas con glucosa al 60%



CONCLUSIONES

- ✓ La GQ es la enzima que hace la mayor contribución a la CFT hepática, fluctuando entre el 66% (Glucosa) y el 93% (Sacarosa). En contraste, en el intestino, la HQ hace la mayor contribución a la CFT, mientras que GQ tuvo una contribución menor que fluctuó entre el 2% (Ratarina) y el 23% (Sacarosa).
- ✓ En la dieta Ratarina + SG se produjo en el intestino un marcado incremento en la actividad de GQ, llegando a representar un 63% de la CFT. Asimismo, se observó una disminución significativa de la HQ y un incremento de la CFT. En el hígado, la CFT no se modificó, incrementándose la HQ y disminuyendo la GQ. Con la dieta de Glucosa + SG, en el intestino aumento diferencialmente la HQ disminuyendo la GQ, mientras que en el hígado hubo un aumento diferencial de todas las actividades de fosforilación.
- ✓ Teniendo en cuenta la alta capacidad que posee la mucosa intestinal de realizar glucólisis, de la modificación en la partición de la glucosa absorbida en respuesta a diversos tratamientos, y la inducción diferencial de GQ, el intestino delgado se perfila como el principal surtidor de lactato para el anabolismo hepático