

2014 Noviembre, 2(2): 2-2

### **ALTERACIONES SÉRICAS Y HEPÁTICAS INDUCIDAS POR tratamiento neonatal con monosodio L-glutamato (MSG)**

Autor: Sabugo V<sup>1</sup>.; Villagarcía H<sup>1</sup>.; Castro, M.C<sup>1,4</sup>.; Schinella, G<sup>3</sup>.; Castrogiovanni, D<sup>2</sup>.; Spinedi E<sup>1</sup>.; Francini, F<sup>1,4</sup>.; Massa, M.L<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>CENEXA (UNLP-CONICET La Plata); <sup>2</sup>IMBICE (CICPBA-CONICET); <sup>3</sup>Cátedra de Farmacología Básica y <sup>4</sup>Cátedra de Biología, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP);

#### **Introducción**

La administración de monosodio L-glutamato (MSG) a ratas neonatales genera daño a nivel de neuronas del núcleo arcuato hipotalámico. Este daño determina en la adultez animales con anormalidades morfológicas, neuroendocrinas y del comportamiento, similares a las observadas en el Síndrome Metabólico humano. Si bien estos efectos son conocidos a nivel del metabolismo de lípidos, poco se sabe respecto al metabolismo de carbohidratos.

#### **Objetivos**

En consecuencia, el **objetivo** del presente trabajo fue evaluar los efectos de la administración neonatal de MSG sobre el estrés oxidativo y el metabolismo hepático de carbohidratos así como el posible dimorfismo por género/sexo de dichos efectos.

#### **Materiales y Métodos**

Se administró (i.p, 4 mg/g, en días alternados entre los 2-10 días de vida) MSG a ratas neonatales (machos: MSG M y hembras: MSG H) y a los 5 meses post-tratamiento se sacrificaron los animales con sus respectivos controles (inyectados con 10 % ClNa siguiendo igual esquema, CM y CH). En suero se determinaron: a) glucemia, insulinemia, trigliceridemia (TG) y uricemia; b) marcadores de daño hepático (transaminasas GOT y GPT); en hígado c) marcadores de estrés oxidativo (GSH y proteínas carboniladas) y d) marcadores del metabolismo de carbohidratos: contenido glucógeno; expresión proteica y actividad de glucoquinasa (GQ) y de su modulador fosfofructoquinasa-2 (PFK2), y fructoquinasa (FQ).

#### **Resultados**

Los animales MSG (ambos sexos) mostraron el fenotipo característico para el modelo: hiper-adiposidad visceral, degeneración de los nervios ópticos, expresión génica (mediante qPCR) disminuida de NPY en el hipotálamo medio basal y, en el caso de los MSG M menor peso corporal respecto a sus controles ( $p < 0.05$ ). Si bien las glucemias fueron similares en todos los grupos, las MSG H presentaron hiperinsulinemia respecto sus controles respectivos ( $p < 0.05$ ). La insulinemia de los CM fue significativamente mayor que en CH, sin diferencias entre CM y MSG M. Las ratas MSG mostraron un aumento en TG y uricemia respecto a los CT ( $p < 0.05$ ). Asimismo los animales CM tuvieron valores de TG significativamente mayores que CH ( $p < 0.05$ ). Los animales MSG presentaron asimismo transaminasas elevadas en plasma ( $p < 0.05$  vs CT). En ambos grupos MSG el peso hepático porcentual fue significativamente menor que los controles respectivos ( $p < 0.05$ ), sin diferencias entre ellos. En animales MSG se observó estrés oxidativo hepático: aumento de carbonilos en proteínas y disminución del contenido de GSH ( $p < 0.05$ ). No se observaron diferencias en el contenido hepático de glucógeno aunque los animales MSG mostraron menor actividad de FQ y una mayor de GQ ( $p < 0.05$  vs. CT). La actividad aumentada de GQ coincidió con un incremento en su expresión proteica y la correspondiente de PFK2 ( $p < 0.05$  vs. CT).

#### **Conclusión**

En **conclusión**, la administración neonatal de MSG induce estrés oxidativo hepático en ambos sexos y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, principalmente en los animales macho. Este dimorfismo por sexo/género no sólo se observó en la respuesta al tratamiento con MSG sino en los animales control. El dimorfismo observado en animales controles y MSG augura futuros estudios del posible rol de los esteroides sexuales en la función hepática.

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14