

# Efectos de la inhibición de la oxidación de ácidos grasos sobre la actividad piruvato dehidrogenasa en corazón perfundido de ratas hipertriglicéridémicas.\*

Montes, Mónica; Chicco, Adriana; Lombardo, Yolanda

Dpto. Cs. Biológicas. FBCB. UNL. CC 530. (3000) Santa Fe.

**RESUMEN:** Ratas Wistar normales alimentadas por quince semanas con dieta rica en sacarosa, desarrollan hipertriglicéridemia, aumento de ácidos grasos libres plasmáticos, hiperglicemia y normoinsulinemia. A nivel del músculo cardíaco, se observa un incremento en los niveles tisulares de triglicéridos, glucógeno, glucosa 6 fosfato, citrato, relación AcetilCoA/CoASH y disminución de la actividad del complejo enzimático Piruvato Dehidrogenasa (PDHa). Resultados que sugieren una bifurcación del combustible energético en dicho órgano.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la actividad de dicho complejo enzimático y su regulación en presencia de un inhibidor de la carnitina acetil transferasa (CPT-I), en corazón perfundido de ratas alimentadas con dieta rica en sacarosa.

Los resultados señalan que la adición del POCA II al medio de perfusión, logra normalizar la baja actividad PDHa y los metabolitos que la regulan directa o indirectamente. Esto sugiere una alteración en el flujo glicolítico, con menor oxidación de glucosa, probablemente debido a una mayor disponibilidad y oxidación de los ácidos grasos libres presente en este modelo experimental.

**SUMMARY:** Normal Wistar rats fed with a sucrose rich diet (SRD) for 15 weeks developed hypertriglyceridemia, hyperglycemia and normoinsulinemia with an increase of plasma free fatty acids levels. This was accompanied by a significant increase in heart acetyl CoA/CoASH ratio, triglyceride, glycogen, glucose 6 phosphate and citrate levels. Moreover, PDHa -active forms of the pyruvate dehydrogenase complex- was significantly lower in the cardiac muscle of these animals, suggesting changes in the metabolic fuels in this tissue.

In the present study we investigate the effect of POCA II (specific inhibitor of the carnitin palmitoil transferase I) on PDH interconversion in the "in vitro" perfused heart obtained from rats fed a SRD for 15 weeks. Our results show that PDHa activity as well as acetylCoA/CoASH ratio, citrate and glucose 6 phosphate levels reached normal values under the effect of POCA II. Therefore these data suggest that an impaired glycolytic flux and glucose oxidation in heart muscle of SRD fed rats could be a consequence of increased availability and oxidation of free fatty acids.