

Influencia de la ingesta de aceites vegetales en la absorción intestinal de glucosa in vitro en hamster dorado¹

Iris González Barra², Marcela Escobar³ y Mauricio Villarroel Guerra⁴

Facultad de Ciencias, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

RESUMEN. Para esclarecer la influencia de la ingesta de aceites vegetales con diferente grado de insaturación sobre la absorción intestinal de glucosa, se alimentaron durante cuatro semanas Hamster machos (*Mesocricetus aureatus*) con dietas estandarizadas al 15% de aceite de Rosa mosqueta, Maravilla, Oliva o Coco.

Al cabo del período de ingesta preestablecido, en cada animal se midió la concentración de glucosa alcanzada en la solución serosal de segmentos de intestino delgado evertidos, a los 20, 40 y 60 minutos. Tomando estos valores como un indicador de la absorción intestinal de glucosa, se observó una menor concentración de ella en el grupo Oliva al comparar este con los grupos restantes, pero sólo fue estadísticamente significativo en relación con los grupos Rosa mosqueta y Coco ($p < 0.05$).

El comportamiento similar observado en los grupos alimentados con Rosa mosqueta y Coco, aceites con valores extremos y opuestos de insaturación, podríamos atribuirlo al desencadenamiento de mecanismos homeostáticos en la membrana celular de los enterocitos frente al estrés nutricional ocasionado por los ácidos grasos saturados e insaturados de dichos aceites.

Podemos concluir que la absorción intestinal de glucosa in vitro en Hamster dorado se ve afectada por los lípidos de la dieta. La menor absorción de glucosa observada en el grupo Oliva podría ser el resultado de la acción específica de un ácido graso en particular o de su grado de insaturación.

SUMMARY. Influence of intake of vegetable oils on the in vitro intestinal absorption of glucose in golden hamster. Male Hamsters (*Mesocricetus aureatus*) were fed standardized diets with 15% Rose hip, Sunflower, Olive or Coconut oil for four weeks, in order to determine the influence of vegetable oils with different degree of unsaturation over the intestinal absorption of glucose.

The concentration of glucose in the serosal solution at 20, 40 and 60 minutes, was quantified in pieces of everted intestine of each animal, after the feeding period was over. A lower concentration of glucose was observed in the Olive group, although it was statistically significant only when compared to the Rose hip and Coconut oil group ($P < 0.05$). The groups fed Rose hip and Coconut showed a similar pattern, even though they are oils with extreme and opposing degree of unsaturation. We explain this by the triggering of homeostatic mechanisms in the cellular membranes of the enterocytes when faced to a nutritional stress caused by the saturated and unsaturated fatty acids of those oils. We can conclude that the in vitro intestinal absorption of glucose in golden hamster is modified by dietary lipids. The lower absorption of glucose seen in the Olive group could be caused a specific action of a fatty acid or of its degree of unsaturation.

INTRODUCCION

La absorción intestinal es el proceso mediante el cual las diferentes sustancias nutritivas resultantes de la digestión ingresan al organismo. Los enterocitos, células principales de la mucosa intestinal, implicados en este proceso presentan una membrana plasmática con regiones que difieren en su composición química y fluidez (1).

Las membranas celulares de naturaleza lipoproteica cambian sus características físico-químicas cuando en su entorno se altera entre otros la temperatura o el aporte de

1 Proyecto 02/91, financiado por DIUV (Dirección de Investigaciones de la Universidad de Valparaíso).

2 Profesor Adjunto, Dpto. de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile.

3 Profesor Auxiliar, Escuela de Química y Farmacia, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

4 Tesista, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile.

nutrientes (1,2,3). Estas modificaciones afectan el funcionamiento de las proteínas insertas en ella.

La Na⁺ K⁺ ATPasa y transportadores de glucosa, proteínas integrantes de la membrana plasmática del enterocito, involucradas en el proceso de absorción intestinal, experimentan modificaciones de su actividad si su microambiente lipídico cambia su composición química y por ende su fluidez. Entre las variables que modifican la fluidez de las membranas celulares, están el contenido de colesterol y el grado de insaturación de los ácidos grasos que forman parte de los fosfolípidos (4,5,6).

Basado en estos antecedentes y teniendo presente que los lípidos ingeridos son de diferente composición química y grado de insaturación, el proceso de absorción intestinal de glucosa puede verse afectado. Por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar en Hamster dorado si la ingesta de dietas isocalóricas con un 15% de aceite de Rosa mosqueta, Maravilla, Oliva o Coco, diferentes en su grado de insaturación, modifican la absorción intestinal de glucosa in vitro.

MATERIALES Y METODOS

Hamster machos (*Mesocricetus aureatus*), con un promedio de peso corporal de 72.1±5.3 g. se distribuyeron al azar en cuatro grupos, los cuales fueron alimentados durante cuatro semanas con dietas estandarizadas isocalóricas que contenían un 15% de aceite de Rosa mosqueta, Maravilla, Oliva o Coco, cuya formulación se muestra en la Tabla 1.

TABLA 1
COMPOSICION QUIMICA DE LAS DIETAS
ESTANDARIZADAS

Compuestos	g/100g.
Caseína	20.0
DL-Metionina	0.3
Mezcla mineral	4.0
Mezcla vitamínica	1.0
Chuíño	5.0
Maicena	20.0
Sacarosa	34.7
Aceite (*)	15.0

(*) Aceite de Rosa mosqueta, Maravilla, Oliva o Coco.

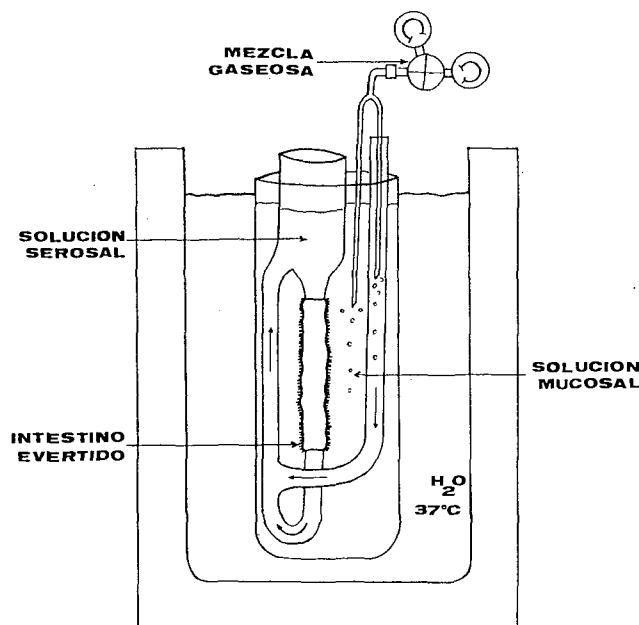
Estos animales se mantuvieron en jaulas individuales debidamente rotuladas, sometidos a ciclos alternados de 12 hrs. de luz y oscuridad, alimentados sin restricción, con temperatura y humedad controlada.

La ingesta fue controlada día por medio y el peso corporal semanalmente.

Al cabo de las cuatro semanas de tratamiento dietario, los animales fueron anestesiados con tiopental sódico en dosis de

60 mg/kg de peso corporal vía intraperitoneal. A cada uno de ellos, se le extrajo un segmento de yeyuno de aproximadamente 11 cm., los cuales se lavaron con suero fisiológico 0.9% a 37 °C para eliminar su contenido. Posteriormente los intestino fueron evertidos cuidando no dañar la mucosa e instalados de acuerdo a la Figura 1.

FIGURA 1
Modelo experimental de Crane y Wilson modificado para intestino evertido in vitro con circulación de la solución serosal (8)



En el modelo experimental se utilizaron 15 mL de Ringer como solución serosal y 120 mL de Ringer glucosado al 0.6% como solución mucosal. Ambas soluciones se mantuvieron oxigenadas con una mezcla gaseosa de 95% de O₂ y 5% de CO₂ y templadas a 37° C.

La solución serosal permaneció durante todo el ensayo en constante circulación (8).

Una vez estabilizado el sistema, se extrajeron alícuotas de 20 uL de solución serosal a los 20, 40 y 60 minutos. A estas muestras se les midió las concentraciones de glucosa mediante el método enzimático colorimétrico Merckotest 14365 Glucosa GOD-PAP.

Las variaciones de concentración de glucosa en la solución serosal obtenidas en los intervalos de tiempo preestablecidos se consideraron como indicadores de la absorción intestinal de glucosa.

Mediante la obtención de los ésteres metílicos de cada uno de los aceites empleados y la correspondiente cromatografía gaseosa, se obtuvieron los perfiles de ácidos grasos de estos lípidos, cuyos valores porcentuales se agrupan en la Tabla 2.

TABLE 2
COMPOSICION EN ACIDOS GRASOS DE LOS
ACEITES DE LAS DIETAS ESTANDARIZADAS
(% DE ESTERES METILICOS)

Acidos grasos	Aceites			
	R. mosqueta	Maravilla	Oliva	Coco
Ac. Caproico				3.16
Ac. Caprílico				3.66
Ac. Cáprico				4.63
Ac. Láurico				45.48
Ac. Mirístico	0.04			18.87
Ac. Palmítico	4.06	5.56	12.44	9.89
Ac. Esteárico				3.32
Total Saturados	4.10	5.56	12.44	88.81
Ac. Palmitoléico			1.58	
Ac. Oléico	23.60	36.05	69.81	8.50
Ac. Erúico		2.95		
Total Monoinsaturados	23.60	39.00	71.39	8.50
Ac. Linoléico	40.61	49.06	13.85	2.70
Ac. Linolénico	31.67	2.30	1.67	
Total Polinsaturados	72.28	51.36	15.52	2.70
Relación Saturados: Monoinsaturados : Poliinsaturados				
Rosa mosqueta		1:	5.8:	17.60
Maravilla		1:	7.0:	9.20
Oliva		1:	5.7:	1.20
Coco		1:	0.1:	0.03
Indice de Poliinsaturados (Total AGPI / AGS)				
Rosa mosqueta				17.60
Maravilla				9.20
Oliva				1.20
Coco				0.03

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente empleando la prueba t de Student para muestras no pareadas en busca de diferencias significativas con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

RESULTADOS Y DISCUSION

A pesar que los lípidos integrantes de las cuatro dietas tenían características sensoriales, composición química y ori-

gen diferente, los hamster no mostraron preferencia por alguna en particular ya que los valores de ingesta total y diaria obtenidos en cada grupo no presentan diferencias estadísticamente significativas, valores que se muestran en la Tabla 3.

TABLE 3
INGESTA TOTAL* Y DIARIA* EN HAMSTER
DORADO ALIMENTADOS CON DIETAS AL 15%
DE ACEITE DURANTE 4 SEMANAS

Dietas	n	Ingesta total (g)	Ingesta diaria (g/día)
R. mosqueta	7	302.3 ± 48.3	11.0 ± 1.6
Maravilla	6	287.0 ± 35.6	10.3 ± 1.3
Oliva	8	291.9 ± 33.1	10.7 ± 1.1
Coco	7	326.7 ± 49.5	11.8 ± 1.6

* Promedio ± desviación estándar.

Partiendo de un promedio de peso corporal estadísticamente similar para los cuatro grupos de animales, la ganancia de peso alcanzada por ellos, durante cada semana hasta el final del tratamiento dietario, no resultó estadísticamente significativa, lo cual podríamos atribuirlo a que el aporte calórico de las dietas era el mismo (455 Kcal/100 g.). El incremento ponderal calculado en cada grupo ratifica los resultados obtenidos (Tabla 4).

TABLE 4
PESOS CORPORALES SEMANALES*
E INCREMENTO PONDERAL* EN HAMSTER
DORADO ALIMENTADOS CON DIETAS AL 15%
DE ACEITE DURANTE 4 SEMANAS (g.)

	Dietas estandarizadas			
	R. Mosqueta (9)	Maravilla (9)	Oliva (8)	Coco (7)
Peso inicial	72.3 ± 5.5	71.8 ± 6.2	70.3 ± 6.3	74.2 ± 2.1
I Semana	86.6 ± 5.5	86.7 ± 7.2	87.6 ± 6.9	87.5 ± 4.5
II Semana	104.5 ± 8.5	106.0 ± 9.0	106.6 ± 12.8	105.7 ± 5.2
III Semana	116.5 ± 12.0	119.6 ± 10.9	120.2 ± 15.6	119.2 ± 6.1
IV Semana	126.8 ± 12.3	131.7 ± 11.1	131.7 ± 18.8	131.2 ± 9.0
Incremento Ponderal	54.5 ± 12.6	59.8 ± 13.5	61.3 ± 18.2	57.0 ± 8.5

* Promedios ± desviación estándar.

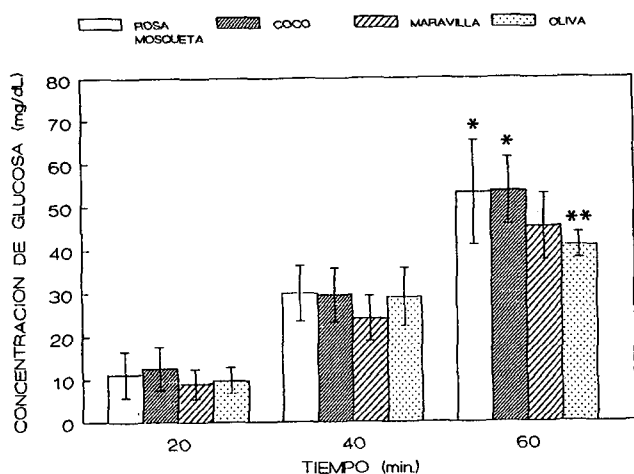
Los números entre paréntesis indican la cantidad de animales por grupo.

En trabajos previos realizados con ratas de las especies Wistar y Sprague Dawley no se encontraron variaciones en la ingesta ni en la ganancia de peso, cuando se alimentaron con aceite de Maíz o Rosa mosqueta incorporados a la dieta en un 15% ó 20% (9,10).

La concentración de glucosa de la solución serosal considerada como indicador de la absorción intestinal fue estadísticamente similar en los grupos Rosa mosqueta, Maravilla y Coco a los 20, 40 y 60 minutos, aún cuando el grupo alimentado con aceite de Maravilla mostró valores inferiores (Figura 2).

FIGURA 2

Glucosa en solución serosal de intestinos evertidos en Hamster alimentados con dietas al 15% de aceite



Cada barra representa valores promedios y las desviaciones estandares respectivas.

Análisis estadístico: t Student para muestras no pareadas
 $p < 0.05$: * vs **

Respecto al grupo alimentado con aceite de Oliva, la concentración de glucosa de la solución serosal fue menor a los 60 minutos en relación con los tres grupos restantes, pero sólo estadísticamente diferente al comparársele con los grupos alimentados con Rosa mosqueta y Coco ($p < 0.05$).

La absorción intestinal in vitro de glucosa en ratas se ve afectada por la composición en ácidos grasos dietarios. Estos cambios no están asociados con variaciones en el consumo de alimentos, ni con variaciones en el peso corporal; tampoco se asocian con cambios en el contenido de colesterol o fosfolípidos del ribete en cepillo. Las diferencias encontradas pueden deberse a cambios en la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos de las membranas, los cuales varían de acuerdo a las manipulaciones dietarias (7,11,12,13).

En nuestro laboratorio, investigaciones realizadas en ratas, orientadas a comparar el efecto de la ingesta de aceite de Maravilla (rico en ácidos grasos poliinsaturados, AGPI) u Oliva (rico en ácidos grasos monoinsaturados, AGMI) se observó una mayor absorción intestinal de glucosa in vitro en

el primer grupo (14). Resultados similares fueron observados en trabajos realizados por Thomson y col., los cuales utilizaron como fuente de AGPI el aceite de Linaza y Azafrán y de AGMI el aceite de Oliva. Por otra parte al comparar el efecto de dietas ricas en AGPI con dietas ricas en ácidos grasos saturados (AGS) obtuvieron valores inferiores en el grupo de ratas alimentadas con grasas saturadas (7,11,12).

Nuestros resultados en Hamster muestran que la absorción intestinal de glucosa en el grupo alimentado con una dieta que contenía AGPI (72.28%), como es el aceite de Rosa mosqueta, fue similar en los intervalos de tiempo medidos a la de los animales alimentados con aceite de Coco, rico en AGS (88.81%). Estos resultados no concuerdan con los observados por Thomson en ratas, quien a diferencia de nosotros utilizó grasas saturadas de origen animal.

Se ha señalado que los ácidos grasos más insaturados predominantes dentro de las membranas celulares se localizan alrededor de las moléculas de proteínas (enzimas y transportadores) modulando su actividad biológica (15,16). La razón AGPI/AGS puede verse alterada por un predominio de ácidos grasos saturados debido a un estrés nutricional continuo, lo cual generaría una disminución de la fluidez y de la actividad de las proteínas insertas en la membrana (2,4,17,18). Este brusco cambio de la composición química de la membrana desencadenaría una respuesta homeostática de mayor significancia que el aumento en el contenido de ácidos grasos saturados provocados por la dieta con aceite de Coco, la que aumentaría la fluidez y la actividad de las proteínas de membrana; este mecanismo denominado «Adaptación Homeoviscosa» es una respuesta dada por modificaciones de la bicapa lipídica, que generalmente incluye cambios en el grado de insaturación de las cadenas de los ácidos grasos de los fosfolípidos de membrana y/o cambios en su contenido de colesterol (1,18,19). Esto nos permitiría explicar en alguna forma el comportamiento del aceite de Coco utilizado en nuestra investigación.

En relación a los resultados obtenidos con aceite de Rosa mosqueta y Maravilla, si bien es cierto la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa, no por ello estos valores pueden considerarse despreciables; el aumento de la absorción intestinal de glucosa en el grupo alimentado con aceite de Rosa mosqueta en comparación con el grupo alimentado con aceite de Maravilla, se debería al mayor porcentaje de AGPI del primer aceite, el cual aumentaría la fluidez de la membrana del enterocito y la actividad de la $Na^+ K^+$ ATPasa, generándose un mayor gradiente de sodio entre el exterior y el interior del enterocito y secundariamente un incremento de la actividad de los transportadores de glucosa Na^+ -dependiente y Na^+ -independiente (2,3,4,18,20,21,22).

De los cuatro grupos de animales utilizados en nuestro ensayo, la menor absorción de glucosa observada a los 60 minutos, se registró en el grupo alimentado con aceite de Oliva. Este aceite se caracteriza por su alto contenido en ácido oléico (69.81%).

Se ha descrito al ácido oléico como inhibidor de las enzimas $H^+ K^+$ ATPasa de la mucosa gástrica de cerdo y de la $Na^+ K^+$ ATPasa de riñón de perro, alterándose con ello el funcionamiento de estos tejidos (23). De acuerdo a estos antecedentes, en los hamster alimentados con aceite de Oliva, las proteínas de membrana relacionadas con el proceso de absorción intestinal de glucosa ($Na^+ K^+$ ATPasa y transportadores de glucosa) se verían afectadas por la presencia de ácido oléico en dichas estructuras.

Según nuestros resultados, podemos concluir que en Hamsters dorados alimentados durante cuatro semanas con dietas isocalóricas con un 15% de aceite de Rosa mosqueta, Maravilla, Oliva o Coco, el proceso de absorción intestinal de glucosa se ve afectado por la composición química de los lípidos dietarios. Este proceso al parecer no se modifica cuando el índice de poliinsaturación de los aceites tiene valores extremos y puestos, como es el de Rosa mosqueta y Coco.

REFERENCIAS

- Brasitus, T.A., Davidson N.O. & Schachter D. Variations in dietary triacylglycerol saturation alter the lipid composition and fluidity of rat intestinal plasma membranes. *Biochim Biophys. Acta* 812:460-472, 1985.
- Goldman, S.S. Cold resistance of the brain during hibernation III. Evidence of a lipid adaptation. *Am J Physiol.* 228(3): 834-838, 1975.
- Dudeja, P.K., Wali R.K., Haring J.M. & Brasitus T.A. Characterization and modulation of rat small intestinal brush-border membrane transbilayer fluidity. *Am J Physiol.* 260:G586-G594, 1991.
- Murphy M.G. Dietary fatty acids and membrane protein function. *J Nutr Biochem.* 1:68-79, 1990.
- Vajreswari A. & Narayanareddy F. Effect of dietary fats on erythrocyte membrane lipid composition and membrane-bound enzyme activities. *Metabolism* 41(4):352-358, 1992.
- Yeagle, P.L. Lipid regulation of cell membrane structure and function. *FASEB. J.* 3:1833-1842, 1989.
- Thomson A.B.R., Keelan M., Garg M.L. & Clandinin M.T. Influence of dietary fat composition on intestinal absorption in the rat. *Lipids* 24:494-501, 1989.
- Marano C.G., Reinoso M.I. & Lufrano P. Absorción de fármacos. Modelos in vitro e in situ. *Acta Farm. Bonaerense.* 10(1):37-48, 1991.
- González I., Celedón G., Montalar Y. & Lutz M. Dietary rose hip and corn oils effects on biliary and plasma lipid patterns, and hepatocyte membranes fluidity in rats. *Nutr Rep Int.* 40(2):271-279, 1989.
- Lutz M., Torres M., Carreño P. & González I. Comparative effects of rose hip and corn oils on biliary and plasma lipids in rats. *Arch Latinoamer Nutr.* 43(1): 23-27, 1993.
- Thomson A.B.R., Keelan M., Clandinin M.T. & Walker K. Dietary fat selectively alters transport properties of rat jejunum. *J Clin Invest.* 77:279-288, 1986.
- Thomson A.B.R., Keelan M., Garg M. & Clandinin M.T. Spectrum of effects of dietary long-chain fatty acids on rat intestinal glucose and lipid uptake. *Can J Physiol. Pharmacol.* 65:2459-2465, 1987.
- Thomson, A.B.R., Keelan, M., Clandinin, M.T., Rajotte, R.V., Cheeseman, C.I. & Walker, K. Treatment of the enhanced intestinal uptake of glucose in diabetic rats with a polyunsaturated fatty acid diet. *Biochim Biophys. Acta* 905:426-434, 1987.
- Donoso S. & Lagos A. Efecto de los aceites vegetales maravilla y oliva sobre la absorción intestinal in vitro de glucosa en ratas. Seminario de Fisiopatología. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, 1991.
- De Robertis E.D. & De Robertis E.M. *Biología celular y molecular.* 11^a. ed. B. Aires, Ed. El Ateneo, p. 640. 1988.
- Lutz M. Roles de los lípidos en la estructura de membranas biológicas. *Rev Chil Nutr* 18(3): 235-238, 1990.
- Carruthers A. & Melchior D.L. Effects of lipid environment on membrane transport: The human erythrocyte sugar transport protein/lipid bilayer system. *Ann Rev Physiol.* 50:257-271, 1988.
- Shinitzky, M. *Physiology of membrane fluidity.* Boca Raton Florida: CRC Press, Inc., 1 y 2:1-16, 1984.
- Heemskerck J.W.M., Feijge M.A.H., Kalafusz R. & Hornstra G. Influence of dietary fatty acids on membrane fluidity and activation of rat platelet. *Biochim Biophys. Acta* 1004:252-260, 1989.
- Lienhard G.E., Slot J.W., James D.E. & Mueckler M.M. Absorción celular de la glucosa. *Investigación y Ciencia.* Marzo: 22-28, 1992.
- Takata, K., Kasahara T., Kasahara M., Ezaki O. & Hirano H. Immunohistochemical localization of Na^+ -dependent glucose transporter in rat jejunum. *Cell Tissue Res.* 267: 3-9, 1992.
- Ferraris, R.P. & Diamond, J.M. Specific regulation of intestinal nutrient transporters by their dietary substrates. *Ann Rev Physiol.* 51: 125-141, 19.
- Murakami, S., Muramatsu, M. & Otomo, S. Oleic acid as an inhibitor of gastric H^+ , K^+ -ATPase. *Res Comm Chem Path and Pharm.* 71(3): 337-350, 1991.

Recibido: 03-02-1995.

Aceptado: 13-10-1995.