

CAMBIOS ELECTROFISIOLÓGICOS EN NERVIIO CIÁTICO DE *PLEURODEMA THAUL* POR ACCIÓN DEL METIL 3-0 METIL GALATO

LUIS AGUAYO H. (*); LADISLAO QUEVEDO A. (**); JUAN CONCHA B. (***)
y MARIO SILVA O. (****)

RESUMEN

El Metil 3-0 Metil Galato disminuye la acomodación y aumenta los umbrales a corrientes rectangulares y exponenciales aplicados al nervio ciático. La sustancia cambia la amplitud y duración del potencial de acción compuesto. Estos efectos pueden ser explicados por una acción selectiva sobre las fibras gruesas, principalmente causando bloqueo de los canales de Na de la membrana celular.

ABSTRACT

The methyl 3-0 methyl gallate decreased the accommodation and increased the threshold to rectangular and exponential currents applied to the nerve. The substance changes the amplitude and duration of the compound action potential. These effects could be elicited by a differential action on the largest fibres, mainly because the substance blocks the Na-channels of the cell membrane.

INTRODUCCION

La neurofarmacología y el estudio de los mecanismos fisiológicos de la función nerviosa han tenido un marcado avance con la investigación de sustancias extraídas de plantas y/o animales, como por ejemplo la batracotoxina, marihuana, ácido lisérgico, tetrodotoxina.

Los compuestos biológicamente activos sobre estructuras excitables actúan primariamente a nivel de membrana celular, modificando parámetros de excitabilidad, como umbrales, amplitud, duración del potencial compuesto de nervio y la acomodación nerviosa. Este último parámetro ha mostrado ser el más sensible, Guttman, (1968); Quevedo, et al (1977). La acomodación consiste en un aumento gradual del umbral de

(*) Depto. de Ciencias Fisiológicas.

(**) Depto. de Ciencias Fisiológicas.

(***) Depto. de Ciencias Fisiológicas.

(****) Depto. de Botánica. Facultad de Ciencias Biológicas y de Recursos Naturales, Universidad de Concepción.

excitación cuando la membrana es depolarizada por un período prolongado.

Ya que la alteración de la excitabilidad es un aspecto fundamental en la función nerviosa, nos proponemos investigar el efecto metil 3-0 metil galato sobre el potencial compuesto del nervio ciático de *Pleurodema Thaul*.

MATERIAL Y METODO

Se aislaron 10 nervios ciáticos de *Pleurodema thaul*. El nervio ciático fue situado en una cámara de lucita, provista de dos pares de electrodos para registro y estimulación. El cátodo fue colocado en el fondo de una cavidad de un mililitro. Este depósito fue llenado con una solución Ringer para mediciones de control y con soluciones Ringer metil galato en los siguientes experimentos, a concentraciones de 0.51 mM.

Un estimulador electrónico proporcionó los estímulos supraumbrales para la determinación de la amplitud y duración del potencial de acción compuesto.

El estimulador fue conectado en serie a un circuito resistivo-capacitivo que transformaba los pulsos rectangulares en pulsos eléctricos exponenciales de 20,40 y 80 milisegundos de constante de tiempo, para el estudio de la acomodación nerviosa.

El potencial de acción compuesto fue visualizado en un osciloscopio con memoria.

El metil 3-0 metil galato fue extraído por el Departamento de Fitoquímica de la Universidad de Concepción desde el *Crinodendron hookerianum*, que demostró tener actividad en el test K. B.

RESULTADOS

Se presentan los resultados experimentales obtenidos con soluciones de metil galato 0.51 mM ya que soluciones a concentraciones de 5,1 mM se bloquea en forma reversible la conducción nerviosa. Soluciones de metil galato de 0,05 mM no muestran efectos estadísticamente significativos sobre los parámetros de excitabilidad.

1.— Reobase. Se presentan los resultados obtenidos a los 0,5,15,30 y 60 min con sus desviaciones standard. (Tabla N° 1).

TABLA N° 1

minutos	controles	metilgalato
0	0.10 ± DS 0.01 volts	0.09 ± DS 0.05 volts
5	0.10 ± DS 0.01 volts	0.22 ± DS 0.08 volts
15	0.09 ± DS 0.01 volts	0.41 ± DS 0.17 volts
30	0.09 ± DS 0.01 volts	0.42 ± DS 0.17 volts
60	0.10 ± DS 0.03 volts	0.41 ± DS 0.18 volts

Se encontraron diferencias altamente significativas entre los valores reobásicos controles y los valores obtenidos con soluciones de metil galato 0,51 mM (P 0.001).

2.— Amplitud máxima del potencial de acción compuesto expresado en porcentajes, considerando el valor control obtenido al iniciar el experimento igual 100%. Los valores obtenidos a los 5,15,30 y 60 min por acción de soluciones de metil galato fueron respectivamente: (Fig. 1)

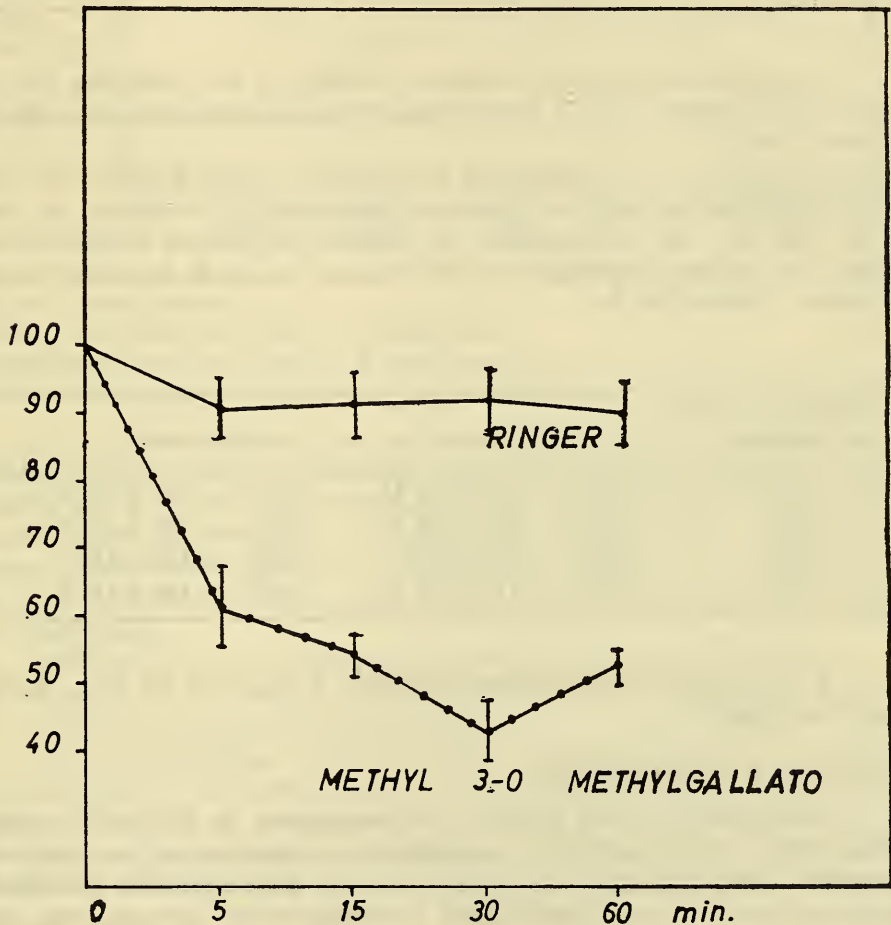


Fig. 1.- Efectos de soluciones Ringer y de metil galato 0.51 mM sobre la amplitud del potencial de acción compuesto del nervio ciático expresados en porcentaje.

Abcisa — tiempo de acción de la solución.

Ordenadas — porcentaje de disminución del potencial de acción compuesto.

$61,6 \pm DS 11,7$; $54,62 \pm DS 4,95$; $42,3 \pm DS 8,13$; $50,02 \pm DS 3,77$.

Las diferencias entre los valores controles y los obtenidos con solución de metil galato fueron significativos (P 0.01).

3.— Duración del potencial de acción compuesto expresados en milisegundos: (Tabla N° 2).

TABLA Nº 2

minutos	controles	metil galato
0	0.84 \pm DS 0.08	0.95 \pm DS 0.10
5	0.82 \pm DS 0.10	1.05 \pm DS 0.12
15	0.82 \pm DS 0.14	1.22 \pm DS 0.37
30	0.80 \pm DS 0.14	1.55 \pm DS 0.25
60	0.84 \pm DS 0.08	1.47 \pm DS 0.27

Las diferencias entre los valores controles y los obtenidos con solución metil galato a los 30 y 60 minutos fueron estadísticamente significativas $P < 0.01$.

4.—Acomodación. La acomodación es expresada como aumento de umbrales obtenidos con voltajes de ascenso exponencial a constantes de tiempo de 0,20,40 y 80 milisegundos. Se indican los valores umbrales controles y los valores obtenidos a los 15 min. de actuar la solución de metil galato. (Tabla Nº 3).

TABLA Nº 3

constante de tiempo en milisegundos	controles	M 3 0 MG
0	0.09 \pm DS 0.01 V	0.41 \pm DS 0.17 V
20	0.32 \pm DS 0.09 V	0.46 \pm DS 0.18 V
40	0.33 \pm DS 0.10 V	0.46 \pm DS 0.18 V
80	0.34 \pm DS 0.10 V	0.46 \pm DS 0.18 V

Los valores experimentales obtenidos a los 30 y 60 min. fueron similares. (Fig. 2).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Soluciones de metil galato a concentraciones de 0,51 mM produjo aplanamiento de la curva de acomodación y aumento de los umbrales obtenidos tanto a corrientes cuadráticas como exponenciales. Concentraciones mayores 5,1 mM, bloqueaban reversiblemente la conducción nerviosa.

Las curvas de acomodación en nervios presentan quebradura a determinadas constantes de tiempo, Quevedo, Concha, (1966). Sato, (1951). Quevedo, Vivaldi (1965). En trabajos anteriores en nuestro laboratorio se interpretó este fenómeno como producido por la coexistencia de dos componentes en la curva de acomodación: una para las fibras gruesas de umbral bajo a gran acomodación, que originaría la primera parte de la curva. La segunda parte más aplanada de la curva sería originada por las fibras más delgadas de umbral más alto y menos acomodación.

Esta interpretación se dio en base a experimentos efectuados por los autores en axón de lombriz, Quevedo, Concha, (1966); y en axón aislado de ciático, Sato (1951).

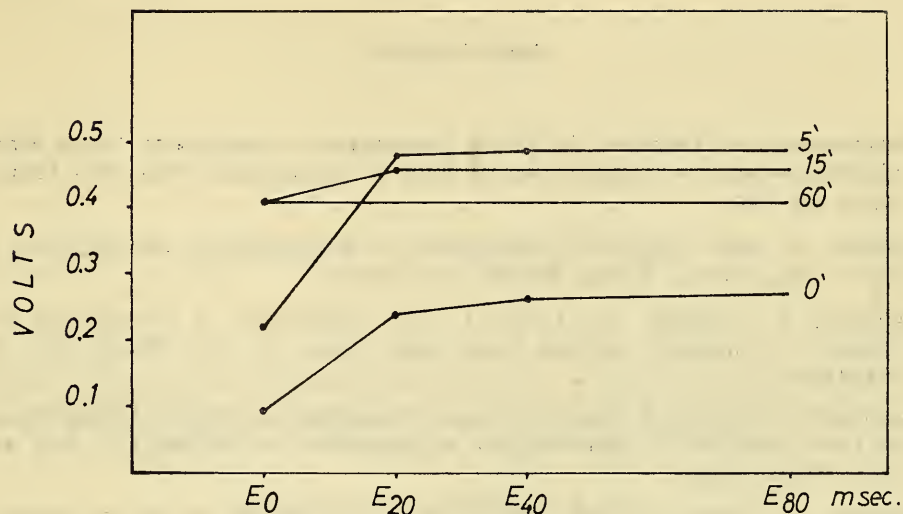


Fig. 2.- Acción de soluciones de metil galato 0,51 mM sobre la curva de acomodación del nervio ciático.

Abcisa — constante de tiempo en milisegundos.

Ordenadas — umbrales en volts.

Las modificaciones que sufre el potencial de acción del metil galato, consistiría en un bloqueo primario de las fibras miélicas más gruesas y por lo tanto el potencial de acción compuesto obtenido sería originado por un conjunto homogéneo de las fibras más pequeñas del nervio. Este efecto explicaría el aumento de umbrales y la disminución de la acomodación. Concuerdan con esta hipótesis los siguientes efectos del metil galato.

- disminución de la amplitud del potencial de acción compuesto.
- aumento de la duración del potencial de acción compuesto, y
- aumento de los períodos refractarios.

La tetrodotoxina, que es un agente bloqueador de los canales de Na, Narahashi, et al (1967), provoca un cambio en la respuesta del nervio ciático del sapo, muy semejante al efecto que produce el metil galato en la misma preparación. Además trabajos en axón de *Xenopus laevis*, Frankenhauser y Valbo (1965), demostraron que la acomodación es función principalmente de los mecanismos relacionados con la conductancia al Na, por lo tanto, podría pensarse que el metil galato ejercería su acción en el nervio, bloqueando los canales de Na.

Por otra parte, los anestésicos locales que provocan primero el bloqueo de las fibras delgadas, explicarían el aumento de la inclinación de la curva de acomodación y la falta de la quebradura de acomodación, observada por los autores en nervio ciático.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar agradecimientos al Laborante Sr. Julio Vargas A. por su participación en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- Frankenhauser, B.; Vallbö, A. B., (1965). Accomodation in myelinated Nerves Fibres of *Xenopus laevis* as Computed on the Basis of Voltage-Clamp Data. *Acta Physiol. Scand*, 63: 1-17.
- Guttman, R., 1968. Temperature Dependence of Accommodation and excitation in space clamped axon. *J. Gen. Physiol.*, 51: 759-769.
- Narahashi, T.; Anderson, N.; Moore, J., 1967. Comparison of Tetrodotoxin and Procaine in Internally Perfused Squid Giant Axons. *J. Gen. Physiol.* Vol. 50: 1413-1328.
- Quevedo, L.; Concha J.; I. Benoit. "Action of Ethanol on the Nervous Accommodation of Toad Sciatic Nerve". (Enviado para su publicación in *The Int. J. of Exp. and Clin Pharmacology*).
- Quevedo, L.; Concha, J., 1966a. Estudio de la acomodación sensitiva en nervio y corteza de gato. *Acta Physiol. Lat. Am.*, 16 Sup. I, P. 166.
- Quevedo, L.; Vivaldi, L., 1965. Quebradura de la curva de acomodación en Nervios Pulpares. *Anales Españoles de Odontostomatología XXIV N° 2*: 105-119.
- Quevedo, L.; Concha, J., 1966 b. Naturaleza de la Quebradura de la Curva de Acomodación nerviosa. IX Reunión Anual Sociedad de Biología de Chile.
- Sato, M., 1951. The Accommodation Curves of Nerve and Nerves Fibres with Special Reference to the Breakdown of Accommodation and the Effects of Veratrine, Guanidine and Aconitine upon them. *Jap. J. of Physiology* 1: 255-263.