

NIVELES Y EVOLUCION POST-MORTEM DE LOS NUCLEOTIDOS DE ADENINA Y COMPUESTOS SIMILARES EN EL MUSCULO DE CORDERO DE RAZA «CHURRA» (4-6 SEMANAS); MODIFICACIONES INDUCIDAS POR LA MIODISTROFIA NUTRICIONAL ENZOOTICA

*Por C. Martínez Díez y
J. Burgos González*

INTRODUCCION

Los nucleótidos de adenina, que tan importante papel juegan en el metabolismo energético muscular, sufren profundas transformaciones *post-mortem* responsables de importantes facetas del desarrollo del *rigor mortis* cuya marcha repercute muy acusadamente en algunos de los parámetros determinantes de la calidad de la carne. Tales transformaciones conducen a una progresiva desaparición del ATP, precedida del agotamiento del creatin-fosfato y a un concomitante incremento de IMP, inosina y, en etapas más tardías de la transformación del músculo en carne, hipoxantina.

Los niveles iniciales de ATP, ADP, AMP, IMP, y sus transformaciones *post-mortem* han sido repetidas veces determinados en músculos normales de conejos, bóvidos, cerdos y aves, pero muy pocas, si alguna, se han hecho estudios similares en los óvidos, y, que los autores sepan, se desconoce en qué medida las miodistrofias alteran el patrón de distribución y transformación *post-mortem* de los citados nucleótidos.

Haçe tiempo que se sabe que las miodistrofias van acompañadas de profundas alteraciones en el metabolismo de la creatina. La creatinuria es un fenómeno común en los animales distróficos. En los pacientes humanos se acompaña de un empobrecimiento del músculo en creatina; en las distrofias nutricionales las observaciones son contradictorias.

En este trabajo se han determinado los niveles (y la evolución durante las ^{**}24 horas siguientes al sacrificio) del creatin-fosfato, la creatina y los nucleótidos de adenina en los músculos *semitendinosus*, *semimembranosus* y *longissi-*

Las investigaciones descritas en este trabajo forman parte de las recogidas en la tesis doctoral de doña Camino Martínez Díez.

mus dorsi de corderos de raza «Churra» sanos y afectos de miodistrofia nutricional enzoótica.

MATERIAL Y METODOS

La procedencia de los animales y la preparación de las muestras es idéntica a la descrita en un trabajo previo (ZUMALACÁRREGUI y BURGOS, 1975a).

Para la determinación de creatina y creatin-fosfato se siguió la técnica de ENNOR (1957).

Los nucleótidos de adenina y nicotinamida se extrajeron tratando el músculo con ácido perclórico 0,6 N frío y se separaron por cromatografía de intercambio iónico siguiendo la técnica descrita por TSAI y col. (1972) basada en la de HULBERT y col. (1954). La identificación rutinaria de los compuestos eluidos se realizó comparando su comportamiento en la cromatografía de intercambio iónico con el de compuestos patrón (inosina, hipoxantina, ATP, ADP, AMP, IMP, etc.) y examinando su espectro ultravioleta y se confirmó por cromatografía en papel siguiendo el método de FINK y col. (1963) empleando para la localización de las manchas la exposición a la luz ultravioleta.

La cuantificación de los nucleótidos se basó en la absorción de cada fracción de eluato a 260 milimicras en un espectrofotómetro Beckman DBGT, utilizando los siguientes coeficientes de extinción molar: ATP y ADP, 15400; AMP, 15300; IMP, 7500; inosina e hipoxantina, 7100; NAD y NADH, 17800.

RESULTADOS

El contenido en creatina total y creatin-fosfato de los músculos *semitendinosus*, *semimembranosus* y *longissimus dorsi* de los corderos sanos y distróficos inmediatamente después del sacrificio se recoge en la Tabla 1; se observa en ella una considerable depresión tanto de la creatina total como del creatin-fosfato en todos los músculos de los animales enfermos; el descenso de la tasa de creatina total es del 47 % en el *semitendinosus*, del 40 % en el *semimembranosus* y del 28 % en el *longissimus dorsi*; el del creatin-fosfato es del 56 % en el *semitendinosus*, del 49 % en el *semimembranosus* y del 51 % en el *longissimus dorsi*.

La figura 1 recoge las variaciones de la concentración de creatin-fosfato en función del tiempo transcurrido a partir del sacrificio.

Tanto en los animales sanos como en los enfermos se han identificado los siguientes nucleótidos: ATP, ADP, AMP, IMP y CMP, más mezclas del nucleósido inosina y su base, la hipoxantina, y de NAD y NADH. No se ha detectado la presencia de IDP, relativamente abundante en el músculo de cerdo a partir de las tres horas después del sacrificio (TSAI y col. 1972). El AMP no fue detectado en todos los cromatogramas por eluirse demasiado

TABLA 1

Contenido en creatina total y creatin-fosfato de los músculos *semitendinosus*, *semimembranosus* y *longissimus dorsi* de 6 corderos sanos y 6 afectos de la miodistrofia nutricional enzoótica a las 0 horas post-mortem, expresado en términos de micromoles/gr de músculo

	Sanos	Distróficos	Signif.
SEMITENDINOSUS			
Creatin-fosfato	4,14 ± 1,01	1,82 ± 0,79	P<0,01
Creatina	34,62 ± 4,95	18,64 ± 7,03	P<0,001
SEMIMEMBRANOSUS			
Creatin-fosfato	5,53 ± 2,26	2,82 ± 2,00	P<0,05
Creatina	32,28 ± 2,68	19,24 ± 8,90	P<0,01
LONGISSIMUS DORSI			
Creatin-fosfato	5,51 ± 1,90	2,69 ± 0,74	P<0,01
Creatina	32,67 ± 4,12	23,33 ± 7,46	P<0,05

próximo al IMP, que es más abundante en todos los casos, especialmente a partir de la tercera hora después del sacrificio.

La tabla 2 recoge las tasas alcanzadas inicial y finalmente por estos compuestos y la figura 2 su evolución tras el sacrificio.

Los niveles iniciales de ATP, ADP y AMP ofrecen grandes variaciones individuales en ambas series de animales. La concentración del ATP se halla profundamente deprimida en los animales distróficos; la tasa media que alcanza en ellos inmediatamente después del sacrificio representa un 40 % de la de los animales sanos en el *semimembranosus* (diferencias estadísticamente significativas; P<0,05); en el *longissimus dorsi* la depresión es menor suponiendo la tasa media de los animales enfermos un 80 % de la de los sanos y careciendo de significación estadística las diferencias.

La tasa media de ADP queda reducida en los animales enfermos a un valor que representa el 17 % de la de los animales sanos tanto en el *semimembranosus* como en el *longissimus dorsi*; las diferencias no son, sin embargo, estadísticamente significativas.

Por el contrario, en los animales enfermos el nivel inicial de AMP se encuentra elevado, representando un 130 % del de los animales sanos; la

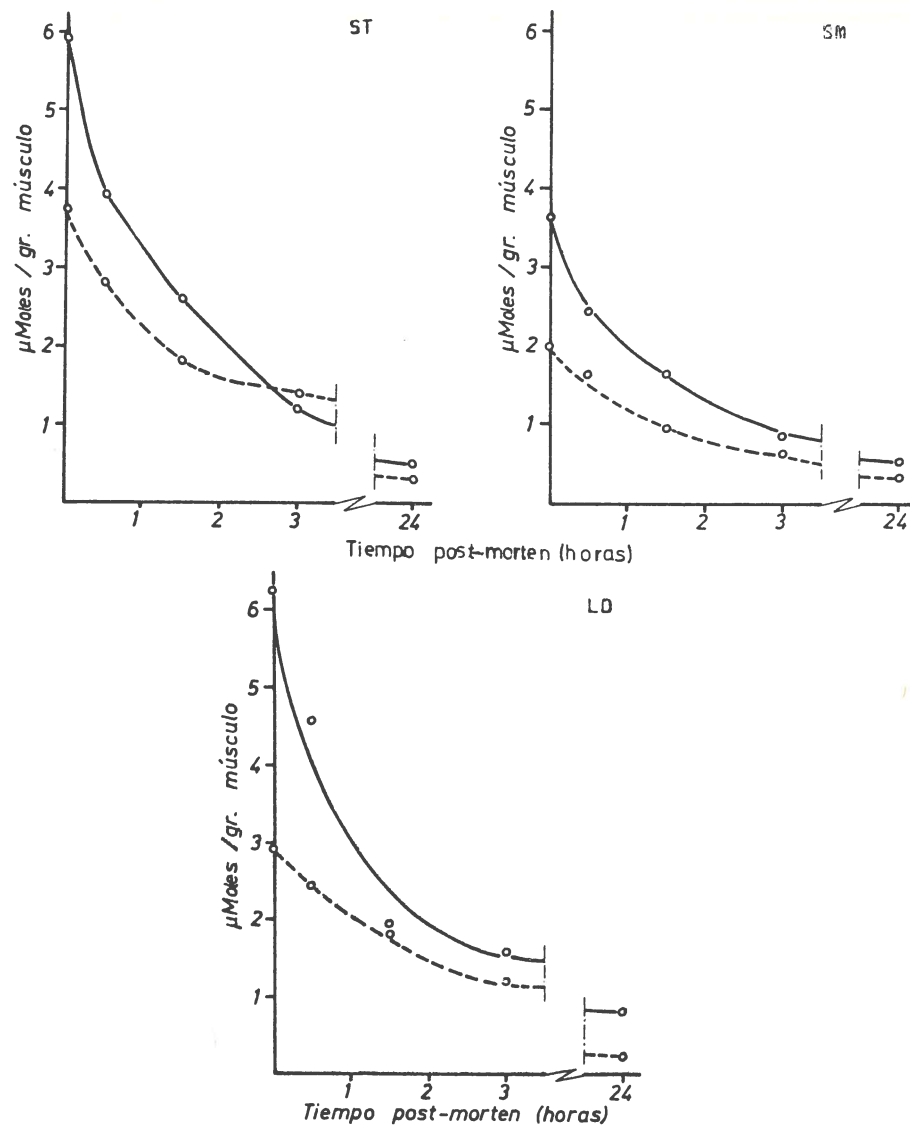


Fig. 1.-Evolución del creatin-fosfato, durante las 24 horas siguientes al sacrificio, en los músculos ST (*semitendinosus*), SM (*semimembranosus*) y LD (*longissimus dorsi*) de corderos sanos (o-o) y distróficos (o-o).

TABLA 2
Niveles de los nucleótidos y compuestos similares a las 0 y 24 horas post-mortem en los músculos semimembranosus y longissimus dorsi de corderos sanos y miodistróficos (expresado en términos de micromoles/gr de músculo)

	Tiempo post-mortem	Inosina + hipoxantina	NAD + NADH	IMP	AMP	ADP	ATP
SEMIMEMBRANOSUS							
Sanos n = 5	0 h	0.59 ± 0.26	0.41 ± 0.04	0.61 ± 0.31	0.13 ± 0.05	0.73 ± 0.10	3.59 ± 1.33
	24 h	1.87 ± 0.41	0.28 ± 0.05	3.17 ± 0.44	0.40 ± 0.09	0.36 ± 0.11	0.32 ± 0.12
Distróficos n = 4	0 h	0.68 ± 0.05	0.19 ± 0.08	0.59 ± 0.22	0.17 ± 0.11	0.52 ± 0.17	1.44 ± 0.57
	24 h	2.85 ± 0.60	0.14 ± 0.05	1.12 ± 0.78	0.24 ± 0.12	0.21 ± 0.16	0.16 ± 0.05
LONGISSIMUS DORSI							
Sanos n = 5	0 h	0.49 ± 0.17	0.45 ± 0.18	0.68 ± 0.42	0.22 ± 0.03	0.77 ± 0.15	3.17 ± 1.25
	24 h	1.56 ± 0.47	0.27 ± 0.07	3.34 ± 0.47	0.20 ± 0.08	0.19 ± 0.09	0.19 ± 0.10
Distróficos n = 3	0 h	0.36 ± 0.15	0.22 ± 0.06	0.14 ± 0.15	0.10 ± 0.07	0.54 ± 0.14	2.67 ± 0.58
	24 h	2.37 ± 0.39	0.14 ± 0.09	2.09 ± 0.68	0.14 ± 0.01	0.18 ± 0.05	0.19 ± 0.11

n: Número de músculos analizados.

interpretación de esta observación se ve complicada, sin embargo, por el hecho de que la columna separa mal, en algunos casos, el AMP del IMP, mucho más abundante.

Como índice de conservación energética de los tejidos vienen frecuentemente usándose los cocientes ATP/ADP (que aunque imperfecto constituye un índice de la capacidad de oxidación fosforilativa) y ATP/AMP (que es más sensible) y la «energy charge» propuesta por ATKINSON (1970).

En la Tabla 3 se recoge el cociente ATP/ADP y la «energy charge» de los músculos analizados. El cociente ATP/AMP no ha sido calculado por las razones anteriormente expuestas relativas a la dificultad de separar AMP e IMP.

Como puede observarse, en el músculo *semimembranosus*, que era visualmente el más afectado, la «energy charge» se encuentra deprimida y el cociente ATP/ADP queda reducido a un 57 % del valor que alcanza en los

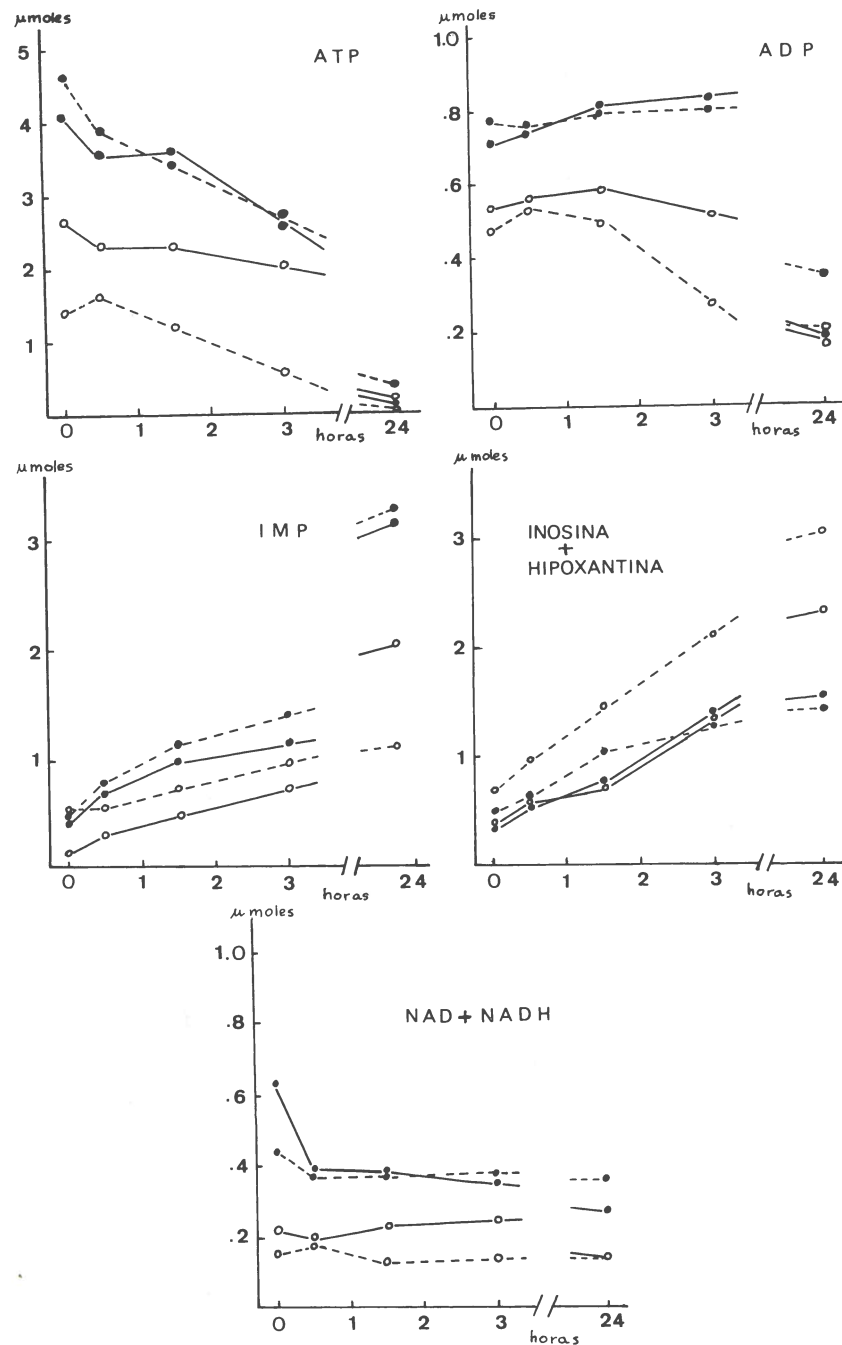


Fig. 2.—Evolución de los nucleótidos de adenina y compuestos similares, durante las 24 horas siguientes al sacrificio, de los músculos *semimembranosus* (●—● sanos, ○—○ distróficos) y *longissimus dorsi* (●—● sanos, ○—○ distróficos).

TABLA 3
Relación ATP/ADP y «energy charge» (calculada de acuerdo con la fórmula $ATP + 1/2 ADP / ATP + ADP + AMP$) de los músculos *semimembranosus* y *longissimus dorsi* de corderos sanos y miodistróficos.

SEMIMEMBRANOSUS		LONGISSIMUS DORSI	
Sanos	Distróficos	Sanos	Distróficos
RELACION ATP/ADP			
4,88 ± 1,90	2,82 ± 1,23	4,20 ± 1,75	4,91 ± 0,20
P>0,05		P>0,05	
«ENERGY CHARGE»			
0,88 ± 0,03	0,79 ± 0,08	0,86 ± 0,06	0,89 ± 0,02
P>0,05		P>0,05	

animales control. Las diferencias no son, sin embargo, estadísticamente significativas. En el *longissimus dorsi* las diferencias son aún menores y de signo contrario.

La tasa inicial del NAD total (oxidado y reducido) se halla también en los animales distróficos considerablemente reducida (al 46 % del valor que alcanza en los animales sanos en el *semimembranosus* y al 49 % en el *longissimus dorsi*). Esta tasa va progresivamente descendiendo a lo largo del tiempo a un valor que a las 24 horas representa en los animales sanos el 60 % en el *longissimus dorsi* y el 73 % en el *semimembranosus* de la tasa inicial.

Entre el contenido inicial en IMP del *longissimus dorsi* y *semimembranosus* no se dan en los animales sanos diferencias estadísticamente significativas, y tampoco las hay entre las del *semimembranosus* de los animales sanos y enfermos. En cambio la tasa de IMP del *longissimus dorsi* de los animales distróficos no representa más que el 23 % de la de los animales sanos.

La evolución del contenido en IMP a lo largo del tiempo manifiesta claras diferencias entre el comportamiento de los músculos normales y distróficos: en todos ellos se da un progresivo incremento de la tasa de IMP, más acusado en las primeras horas y muy semejante en los dos músculos de los animales sanos estudiados; en los animales distróficos la evolución del IMP en el *longissimus dorsi* es semejante, pero la velocidad de ascenso menos acusada; en el *semimembranosus*, músculo más afectado por la distrofia, la elevación de la tasa del IMP con el tiempo, no sólo es menos rápida que en los animales sanos, sino que además se detiene hacia las tres horas permaneciendo luego prácticamente estable.

La técnica utilizada para los análisis no permite cuantificar independientemente la inosina y la hipoxantina, que fueron por tanto conjuntamente valoradas. Las tasas iniciales de estos compuestos no son significativamente

diferentes en términos estadísticos en los dos músculos estudiados; tampoco se observan diferencias entre los músculos normales y distróficos. En uno y otro músculo, y en ambos grupos de animales, se observa un progresivo aumento de la tasa de estos compuestos a lo largo del tiempo, muy rápido en las tres primeras horas y más lento en las siguientes. El ritmo del ascenso y la tasa a las 24 horas son prácticamente idénticos en ambos músculos sanos que alcanzan a las 24 horas el 318 % (*longissimus dorsi*) y el 315 % (*semimembranosus*) del valor inicial. En los músculos enfermos la velocidad de incremento de la tasa de estos compuestos es considerablemente más acusada, sobre todo en el *semimembranosus* y es también más alto el valor alcanzado a las 24 horas, que representa en el *longissimus dorsi* el 640 % del valor inicial y en el *semimembranosus* el 419 %. El incremento durante las 24 horas estudiadas supone en el *semimembranosus* de los animales enfermos 2,17 micromoles/gr de músculo y en el *longissimus dorsi* 2,0 micromoles/gr y en los animales sanos 1,28 y 1,07 micromoles/gr de músculo respectivamente.

DISCUSION

Los valores del contenido en creatina obtenidos en los músculos de los corderos sanos están de acuerdo con los datos publicados para terneros (BLAXTER y WOOD, 1952), bóvidos adultos (NEWBOLD y SCOPES, 1967) y corderos (GUTKOVICH, 1970).

Las observaciones publicadas relativas al efecto de las miodistrofias nutricionales sobre el contenido en creatina son contradictorias. Numerosos autores (GOETTSCH y BROWN, 1932; HOUCHIN y MATTILL, 1942; MELVILLE y HUMMEL, 1951; BLAXTER y WOOD, 1952) han descrito descensos similares a los hallados por nosotros en los corderos; otros (HOUCHIN y MATTILL, 1942; DAM y col., 1952; NESHEIM y col., 1959; FARRELL y OLSON, 1973) no los detectan o sólo en mucho menor grado.

Nuestros resultados revelan que los músculos visiblemente más afectados por la miodistrofia (*semitendinosus* y *semimembranosus*) son también los que acusan un descenso más profundo de su contenido en creatina. Tal vez sea esta dependencia (la cuantía que el empobrecimiento en creatina guarda con la intensidad de la afección) la causa de las citadas discrepancias.

Los valores iniciales del creatin-fosfato de los animales sanos muestra una considerable variabilidad individual, los valores medios son bastante similares a los citados por FOLLET y RATCLIFF (loc. cit.), pero notablemente más bajos que los que para el *quadriceps* de corderos «Latvian darkheaded» de 8 meses de edad da GUTKOVICH (1970).

En las miodistrofias hereditarias, algunos autores (RONZONI y col., 1958; DHALLA y col., 1972) revelan profundas depresiones de los niveles musculares de creatin-fosfato; otros (LOCHNER y BRINK, 1967), en cambio, no los detectan.

En las producidas por avitaminosis E en pollos y ratones, FARRELL y OLSON (1973) detectan un descenso del 25 %. El descenso por nosotros observado en los corderos afectados de miodistrofia nutricional enzoótica es mucho más elevado. Aunque la naturaleza de la «afección muscular» sea distinta conviene señalar que también se han observado profundos descensos en el contenido inicial de creatin-fosfato en los cerdos que sufren miopatía exudativa depigmentaria (LISTER y col., 1970; BICKHARDT, 1971).

El auténtico significado, en relación con el funcionamiento del músculo, de esta caída en el nivel de creatin-fosfato es difícil de valorar. Si la constante de Michaelis para el CP de la creatino-quinasa de los músculos distróficos fuera igual a la de los normales representaría un claro hándicap al aporte de ATP para la contracción muscular, sobre todo teniendo en cuenta que los trabajos de PERRY (1954), YAGI y MASE (1962) y DAVIES (1965) sugieren que el ATP sintetizado a través de la reacción creatino-quinasa es más efectivo en la contracción muscular que el de otra procedencia. A falta de este dato es difícil especular al respecto. ZUMALACÁRREGUI y BURGOS (1975b) han observado también un descenso de la actividad creatino-quinasa, al 50 % de su valor normal, en los músculos de los animales distróficos, pero la medida de esta actividad fue efectuada en el sentido inverso (síntesis de CP); BUCHANAN SMITH y col. (1969) han demostrado descensos parecidos de la citada actividad enzimática. Si las propiedades catalíticas del enzima fueran idénticas en los músculos sanos y distróficos, esto significaría un claro obstáculo para la síntesis de ATP, pero existen trabajos relativos a la creatino-quinasa en otras miodistrofias que revelan cambios considerables en las propiedades catalíticas del enzima (HOOTON y WATTS, 1966; ROY y col. 1970).

Un descenso en la tasa normal de ATP del músculo ha sido frecuentemente descrito en las miodistrofias hereditarias pero no en las nutricionales. En aquéllas (RONZONI y col., 1958) parece ser menos acusada que (y seguir cronológicamente en el desarrollo de la enfermedad a la del creatin-fosfato). En los corderos por nosotros estudiados el descenso del ATP parece seguir también cronológicamente al del creatin-fosfato pero acaba siendo tan intenso como el de éste.

Este descenso de la tasa del ATP en las miodistrofias hereditarias, y en la aquí estudiada, puede obedecer a distintas causas:

ZUMALACÁRREGUI y BURGOS (1975a) han demostrado en los músculos distróficos el descenso de la actividad de numerosos enzimas implicados en la ruta glucolítica, en el ciclo del ácido cítrico y en la β -oxidación de los ácidos grasos, vías todas ellas de la mayor importancia en el metabolismo energético del músculo.

GODWIN y col. (1974) han probado que en corderos afectados de esta misma miodistrofia nutricional (experimentalmente inducida por dietas deficientes en selenio) las mitocondrias del músculo ofrecen una actividad respiratoria muy

reducida, con piruvato, palmitoil-carnitina o acetil-carnitina como sustratos y que la oxidación de estos compuestos está desacoplada de la fosforilación oxidativa.

Observaciones similares han sido hechas en las miodistrofias hereditarias en las que se han demostrado una reducida velocidad de oxidación de los ácidos grasos (LIN y col. 1970, 1972), piruvato y malato y en general de todos los sustratos cuya oxidación está ligada a la reducción del NAD (WROGEMANN y col. 1973) y un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (WROGEMANN y col. 1970, 1973). WROGEMANN y col. (1973) atribuyen estos defectos mitocondriales en los hamsters distróficos a una deficiente permeabilidad de la membrana mitocondrial frente al NAD y NADH debido a una alta concentración de calcio en las áreas necróticas del músculo distrófico.

En la miodistrofia hereditaria del ratón, MCCAMAN (1963) ha demostrado un incremento de la actividad ATPasa activada por el Ca y el Mg. LOBLEY y col. (1971) observan, en cambio, un descenso en conejos con miodistrofia nutricional (carencia de vitamina E) de la ATPasa de la miosina.

Los nucleótidos de adenina participan directamente en casi todas las secuencias metabólicas y se hallan indirectamente conectados a las otras, porque todas las secuencias metabólicas utilizan o regeneran ATP. Uno de los mecanismos de control metabólico más importantes es el representado por la «energy charge»; una «energy charge» alta inhibe las rutas que generan ATP y estimula las que lo utilizan.

FARRELL y OLSON (1973) no encuentran variaciones estadísticamente significativas de la «energy charge» en pollos con miodistrofia nutricional o hereditaria aunque sí observan un descenso (estadísticamente carente de significación) en la distrofia hereditaria.

La «energy charge» estimada para el *longissimus dorsi* y *semimembranosus* de los animales sanos es ligeramente inferior (más favorable a la síntesis de ATP) que la calculada por Farrell y Olson para el pectoral del pollo; en los distróficos desciende a valores comprometidos en el *semimembranosus* (más visiblemente afectado que el *longissimus dorsi*). Este descenso concuerda con las observaciones de Farrell y Olson; carece, sin embargo, de significado estadístico.

Las tasas de piridin-nucleótidos halladas para los animales sanos suponen valores ligeramente más bajos que los citados por otros autores para corderos (ATKINSON y col. 1969; FOLLET y RATCLIFF, 1969) pero similares a las que KASTENSCHMIDT y col. (1968) citan para el *longissimus dorsi* de cerdos de raza Poland China y Hampshire. Su descenso en los animales distróficos por nosotros estudiados es mucho más acusado que el señalado por BICKHARDT (1971) para los cerdos con miopatía exudativa depigmentaria, y debe represen-

tar un claro entorpecimiento de las numerosas reacciones de óxido-reducción acopladas al par NAD-NADH. En la miodistrofia hereditaria del hamster, WROGEMAN y col. (1973) observan más que un descenso de los piridin-nucleótidos un cambio en su distribución intracelular, aumentando la concentración extramitocondrial y disminuyendo la intramitocondrial.

El metabolismo *post-mortem* de los nucleótidos de adenina del músculo tiene considerable importancia desde el punto de vista de la ciencia y tecnología de la carne por cuanto es bien sabido que algunos de sus productos intermediarios como el IMP, la inosina y la hipoxantina contribuyen apreciablemente al «bouquet» o aroma de la carne.

ZUMALACÁRREGUI y BURGOS (1975b) proponen el siguiente esquema de reacciones posibles, por haber detectado los enzimas que las catalizan en los músculos de los corderos (Fig. 1).

La producción de inosina (y aún más la de hipoxantina) se considera una etapa mucho más lenta que la de IMP. Por ello en la evolución de los nucleótidos de adenina y sus derivados suele observarse una subida rápida del IMP durante las tres primeras horas y un progresivo y lento descenso subsiguiente (TSAI y col. 1972) que revela el equilibrio establecido entre las rutas que conducen a su formación y la acción desfosforilizante ejercida por la 5-nucleotidasa. En nuestros experimentos se observa, sin embargo, un progresivo incremento del IMP cuya tasa sólo se estabiliza hacia las tres horas *post-mortem* en el *semimembranosus* de los animales enfermos, por no quedar a este tiempo prácticamente AMP (ni ATP o ADP fuentes del mismo) que desanimar. Por otra parte, como en el citado trabajo de TSAI y col., la producción de inosina *post-mortem* observada es mucho más rápida durante las tres primeras horas que en las subsiguientes, pese a que la concentración de IMP sigue aumentando; caben dos explicaciones teóricas a este fenómeno que en cierto modo está moderado en los músculos distróficos, en los que el incremento del IMP es más lento o se detiene al cabo de tres horas y el de la inosina más rápido y continuado:

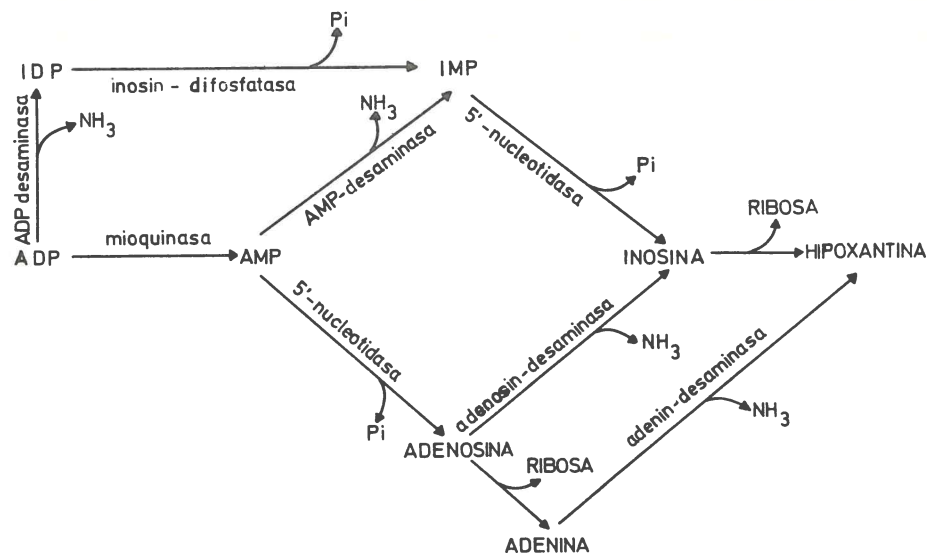


Fig. 1.—Transformaciones metabólicas de los nucleótidos de adenina.

a) que la rápida producción inicial de inosina venga fundamentalmente sucediendo por una ruta que no tiene como intermediario el IMP (la vía 5'-nucleotidasa → adenosin-desaminasa) y que alguna etapa de la misma (probablemente la adenosin-desaminasa puesto que la adenosina es indetectable en todas las cromatografías) se vea inhibida al alcanzarse ciertas concentraciones de inosina (en los animales sanos 1,5 micromoles), continuando luego por la ruta o rutas a las que sirva de intermediario el IMP; en tal caso la reacción 5'-nucleotidasa, por la que tiene lugar el paso IMP → inosina, transcurriría siempre mucho más lentamente que la AMP-desaminasa (más (o) la inosin-difosfatasa).

b) que la reacción 5'-nucleotidasa (IMP → inosina) se vea inhibida por su producto (la inosina) y no lo sea (o en mucha menor extensión) la AMP-desaminasa.

En los animales distróficos la producción de inosina (más hipoxantina) tiene lugar, una vez terminada la fase rápida inicial, a mayor velocidad que en los sanos, alcanzándose tasas de inosina a las 24 horas mucho más altas; este fenómeno no puede deberse a un efecto de la concentración del sustrato (intermediario inmediatamente precedente a la inosina) ya que no se detecta adenosina en ningún caso y las concentraciones IMP son siempre más altas en los músculos sanos; por tanto sólo cabe explicarlo basándose en el pH más alto de los músculos distróficos (MARTÍNEZ y BURGOS, 1976b) o (menos probablemente) en un cambio de las propiedades catalíticas del enzima que hicieran a la reacción menos dependiente de la concentración del producto (inosina);

ambas explicaciones serían consistentes con la observación de que la tasa de inosina es a las 24 horas *post-mortem* más alta en el *semimembranosus* que en el *longissimus dorsi* de los animales enfermos, puesto que el músculo se ve más afectado por la distrofia y tiene un pH más alto (MARTÍNEZ y BURGOS, 1976b).

El contraste entre la evolución del IMP por nosotros observada en los corderos y la descrita por TSAI y col. (1972) para los cerdos sugiere una mayor actividad AMP-desaminasa en los cerdos que en los corderos, lo que está de acuerdo con los datos de actividad AMP-desaminasa publicados para los corderos por ZUMALACÁRREGUI y BURGOS (1975b) y para los cerdos por TSAI y col. (loc. cit.).

Alternativamente el acúmulo más lento de IMP en los corderos podría explicarse por una menor actividad mioquinasa que llevaría a una producción más lenta de AMP, pero en tal caso, ¿cómo explicar la aparición de inosina a velocidades parecidas a aquélla a la que se forma en los cerdos?

RESUMEN

Se ha determinado en los músculos *semitendinosus*, *semimembranosus* y *longissimus dorsi* de corderos de raza «Churra» (4-6 semanas de edad) sanos y afectados de la miodistrofia nutricional enzoótica la tasa y evolución durante las 24 horas siguientes al sacrificio de la creatina, el creatin-fosfato y nucleótidos de adenina.

Los músculos distróficos ofrecen niveles iniciales de creatina, creatin-fosfato, ATP, ADP y NAD total significativamente más bajos; también son inferiores (aunque sin significación estadística) el cociente ATP/ADP y la carga energética. En la degradación *post-mortem* de los nucleótidos de adenina se produce inosina e hipoxantina mucho más deprisa que en los músculos de los animales sanos.

RESUME

Les muscles dystrophiques montrent niveaux de créatine, phosphocréatine, ATP, ADP et NAD total abaissés en rapport de ceux qu'on a mesuré sur les animaux sains. Les différences étaient statistiquement significatives. Le quotient ATP/ADP et la charge énergétique enregistrés ont été également inférieurs.

La vitesse de production de l'inosine et de l'hipoxantine a été supérieure dans les muscles dystrophiques en rapport de celle notées pour les muscles normaux.

SUMMARY

Creatine, creatine-phosphate, ATP, ADP and total NAD muscular levels were found to be significantly lower in enzootic nutritional dystrophic «Chu-

rra» lambs (4-6 weeks old) than in healthy control animals. Both, ATP/ADP ratio and the energy charge are depressed as well in dystrophic animals, but not in a statistically significant way. Inosine plus hypoxanthine production is highly accelerated in dystrophic animals.

BIBLIOGRAFIA

- ATKINSON, D. E. (1970).—En «The enzymes», eds. Boyer, P. D. New York: Academic, p. 461.
- ATKINSON, J. L., FOLLET, M. J. y RATCLIFF, D. W. (1969).—*Nature*, **223**, 1.372.
- BICKHARDT, K. (1971).—Proc. 2nd Int. Symp. Condition Meat Quality Pigs, Zeist, Pudoc, Wageningen.
- BLAXTER, K. L. y WOOD, W. A. (1952).—*Brit. J. Nutr.*, **6**, 144.
- BUCHANAN-SMITH, J. G., NELSON, E. C. y TILLMAN, A. D. (1969).—*J. Nuts.*, **99**, 387.
- DAM, H., PRANGE, I. y SONDERGAARD, E. (1952).—*Acta Pathol. Microbiol. Scand.*, **31**, 172.
- DAVIES, R. E. (1965).—En Muscle: Symposium at University of Alberta, p. 49, N. Y.: Academic Press.
- DHALLA, N. S., FEDELESOVA, M. y TOFFLER, I. (1972).—*Can. J. Biochem.*, **50**, 550.
- ENNOR, A. H. (1957).—Methods in Enzymology Vol. III, p. 850.
- FARRELL, P. M. y OLSON, R. E. (1973).—*Am. J. Physiol.*, **225**, 1.102.
- FINK, K., CLINE, R. E. y FINK, R. R. (1963).—*Anal. Chem.*, **35**, 389.
- FOLLET, M. J. y RATCLIFF, P. W. (1969).—15th European Meeting of Meat Research Workers, p. 282. Helsinki.
- GODWIN, K. O., KUCHEL, R. E. y FUSS, C. N. (1974).—*Aust. J. Biol. Sci.*, **27**, 633.
- GOETTSCH, M. y BROWN, F. F. (1932).—*J. Biol. Chem.*, **97**, 549.
- GUWKOVICH, Y. L. (1970).—*Khimiya v Sel'skom Khozyaistve*, **8**, 457.
- HOOTON, B. T. y WATTS, D. C. (1966).—*Biochem. J.*, **100**, 637.
- HOUCHIN, O. B. y MATILL, H. A. (1942).—*J. Biol. Chem.*, **146**, 301.
- HULBERT, R. B., SCHMITZ, H., BRUMM, A. F. y POTTER, V. R. (1954).—*J. Biol. Chem.*, **209**, 23.
- KASTENSCHMIDT, L. L., HOEKSTRA, W. G. y BRISKEY, E. J. (1968).—*J. Food Sci.*, **33**, 151.
- LIN, C. H., HUDSON, A. J. y STRICKLAND, K. P. (1970).—*Can. J. Biochem.*, **48**, 566.
- LIN, C. H., HUDSON, A. J. y STRICKLAND, K. P. (1972).—*Life Sci.*, **11**, 355.
- LISTER, D., SAIS, R. A., WILL, J. A., SCHMIDT, G. R., CASSENS, R. G., HOEKSTRA, W. G. y BRISKEY, E. J. (1970).—*Am. J. Physiol.*, **218**, 102.
- LOBLEY, G. E., PERRY, S. V. y STONE, D. (1971).—*Nature*, **231**, 317.
- LOCHNER, A. y BRINK, A. J. (1967).—*Clin. Sci.*, **33**, 409.
- MARTÍNEZ, C. y BURGOS, J. (1976b).—*Ana. Fac. Vet. León*. (En prensa).
- MCCAMAN, M. W. (1963).—*Am. J. Physiol.*, **205**, 897.
- MELVILLE, R. S. y HUMMEL, J. P. (1951).—*J. Biol. Chem.*, **191**, 383.
- NESHEIM, M. C., LEONARD, S. L. y SCOTT, M. L. (1959).—*J. Nutr.*, **68**, 359.
- NEWBOLD, R. P. y SCOPES, R. K. (1967).—*Biochem. J.*, **105**, 127.
- PERRY, S. V. (1954).—*Biochem. J.*, **57**, 427.
- RONZONI, E., STANLEY, W., BERG, L. y RAMSEY, R. (1958).—*Neurology*, **8**, 359.
- ROY, B. P., LAWS, J. F. y THOMSON, A. R. (1970).—*Biochem. J.*, **120**, 177.
- TSAI, R., CASSENS, R. G., BRISKEY, E. J. y GREASER, M. L. (1972).—*J. Food Sci.*, **37**, 612.
- WROGEMANN, K., BLANCHAE, M. C. y JACOBSON, B. E. (1970).—*Can. J. Biochem.*, **48**, 1.332.
- WROGEMANN, K., JACOBSON, B. E. y BLANCAHAER, M. C. (1973).—*Arch. Biochem. Biophys.*, **159**, 267.
- YAGI, K. y MASE, R. (1962).—*J. Biol. Chem.*, **237**, 397.
- ZUMALACÁRREGUI, J. y BURGOS, J. (1975a).—*An. Fac. Vet. León*, **21**, 409.
- ZUMALACÁRREGUI, J. y BURGOS, J. (1975b).—*An. Fac. Vet. León*, **21**, 421.