

NIVELES DE LOS ENZIMAS PARTICIPANTES EN EL METABOLISMO ENERGETICO DEL MUSCULO DE CORDERO DE RAZA «CHURRA» (4-6 SEMANAS) Y CAMBIOS INDUCIDOS POR LA MIODISTROFIA NUTRICIONAL ENZOOTICA*

*Por J. Zumalacárregui Rodríguez
y J. Burgos González*

INTRODUCCION

Se ha postulado la posibilidad de que una de las causas desencadenantes de las distrofias de tipo hereditario sea algún error metabólico que se traduzca o refleje en una alteración de las actividades enzimáticas musculares. Parece igualmente lógico suponer que las notables modificaciones observadas tanto a nivel histológico como en la composición química en los músculos de los animales con distrofias nutricionales provocadas por carencia de vitamina E y o selenio sean, de algún modo, mediadas por alteraciones en el funcionamiento muscular.

En los corderos afectados de distrofias nutricionales se ha observado un incremento de los enzimas lisosómicos, tanto en las de origen enzoótico (DESM, 1966) como en las experimentales (BUCHANAN-SMITH y col. 1969; WHANGER y col. 1969).

Los enzimas de origen no lisosómico participantes en las distintas rutas por las que transcurre el metabolismo energético muscular han sido muy estudiados en el hombre y animales afectados de distrofias de tipo hereditario (DREYFUS y col. 1956; LEONARD, 1957; MAYERS y EPSHIN, 1962; RILON y col. 1962; McCAMAN, 1963, etc.); estudios de este tipo son por el contrario muy escasos e incompletos en los corderos afectados de distrofias nutricionales y sólo se conoce el descenso experimentado por la lactato - deshidrogenasa

* Este trabajo forma parte de algunas investigaciones descritas en la tesis doctoral de don José Zumalacárregui Rodríguez.

(BUCHANAN-SMITH y col. 1969; WHANGER y col. 1969; PAULSON y col. 1966) y la hidroxibutirato-deshidrogenasa (BUCHANAN-SMITH y col. 1969) en las de origen experimental.

En el presente trabajo se han determinado los niveles alcanzados, tanto en los músculos de los corderos sanos como en los afectos de miodistrofia nutricional enzoótica, por distintos enzimas representativos de las diversas rutas participantes en el metabolismo energético. Se han utilizado las determinaciones de hexoquinasa para estudiar la fosforilación de la glucosa; las de gliceraldehído - 3 - fosfato - deshidrogenasa y fosfofructoquinasa como indicadores de la marcha de la glucólisis; las de lactato - deshidrogenasa como indicador de la oxidación anaeróbica del NADH (fermentación láctica); las de glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa para señalar el potencial de oxidación aeróbica del NADH y la oxidación mitocondrial del glicerol - 3 - fosfato; las de 3 - hidroxia-cil - CoA - deshidrogenasa como índice del funcionamiento de la oxidación de los ácidos grasos; las de succinato - deshidrogenasa como indicadora del funcionamiento del ciclo de Krebs y las de glucosa - 6 - fosfato - deshidrogenasa como exponente del funcionamiento de la ruta de los fosfatos de pentosa.

MATERIAL Y METODOS

Animales experimentales

Se utilizó un total de 22 corderos lechales de raza «Churra», 10 sanos y 12 afectos de la miodistrofia nutricional enzoótica. Su edad oscilaba entre las 4-6 semanas y su peso vivo entre 8-10 Kgs. Procedían de rebaños de la provincia de Palencia y de la zona Sureste de la provincia de León (Tierra de Campos) donde la enfermedad es endémica, especialmente en los meses de febrero a abril, época en que fueron recogidos los animales.

El diagnóstico de la enfermedad se basó en:

- 1) La sintomatología de los animales «*in vivo*».
- 2) Las lesiones macroscópicas de los músculos esqueléticos y el corazón.
- 3) Los niveles de la glutámico - oxalacético - transaminasa (GOT) en el suero sanguíneo, medida por el método de REITMAN-FRANKEL (1957). Todos los controles dieron valores dentro del rango 45-90 unidades/ml y los considerados enfermos entre 450 y 750 unidades/ml.
- 4) El hecho de que los demás corderos de los mismos rebaños con igual sintomatología se recuperaron al tratarlos con tocoferol.

Preparación de las muestras

Para la preparación de las muestras se siguió, en términos generales, la técnica de BORCHERT y BRISKEY (1965).

Reactivos

Todos los sustratos y enzimas, necesarios para los distintos ensayos enzimáticos, fueron suministrados por Boehringer & Soehne GmbH, Mannheim (Alemania), excepto los utilizados en las determinaciones de la succinato - deshidrogenasa y glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa que procedían de la NBC, Cleveland, Ohio (USA).

El resto de los productos químicos utilizados fueron de calidad reactivo (Merck, BDH, Carlo Erba y Sigma).

Preparación de los extractos

Para la determinación de las actividades: lactato - deshidrogenasa, fosfofructoquinasa, gliceraldehído - 3 - fosfato - deshidrogenasa, hexoquinasa, 3 - hidroxia-cil - CoA - deshidrogenasa y glucosa - 6 - fosfato - deshidrogenasa, los extractos musculares se prepararon siguiendo la técnica descrita por BASS y col. (1969).

La actividad succinato - deshidrogenasa se determinó en muestras preparadas siguiendo la técnica descrita por BEECHER y col. (1965).

El extracto necesario para la determinación de la glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa se preparó homogeneizando 1 gr de músculo en 100 mls de tampón trietanolamina (50 mM; pH = 7,5) conteniendo 30 mM de mercaptoetanol, 2 mM de Cl_2Mg y 1 mM de EDTA.

Determinaciones enzimáticas

La gliceraldehído - 3 - fosfato - deshidrogenasa y la lactato - deshidrogenasa se determinaron de acuerdo con el método originalmente descrito por BEISENHERZ y col. (1953).

La determinación de la 3 - hidroxia-cil - CoA - deshidrogenasa se efectuó de acuerdo con el método de LYNEN y WIELAND (1955); la fosfofructoquinasa según el esquema de reacción descrito en el catálogo de BOEHRINGER (1968) n.º 15103 EFAB; la glucosa - 6 - fosfato - deshidrogenasa se determinó siguiendo el método descrito en el catálogo de BOEHRINGER (1967) n.º 15431 EHAA; la succinato - deshidrogenasa según describe BEECHER y col. (1965) y la glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa basándose en el método de determinación de la succinato - deshidrogenasa descrito por PENNINGTON (1961).

Las distintas actividades enzimáticas se expresan en términos de micro-moles de sustrato transformados por gramo de músculo y por minuto a 25°C, excepto las actividades glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa y succinato - deshidrogenasa que están expresadas como mgs de INT formazano producidos durante 15 minutos a 37°C por gramo de músculo.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los datos recogidos en las Tablas I, II y III revelan una amplia variabilidad individual de la actividad **hexoquinasa**, que impide observar diferencias significativas ($P > 0,05$), tanto entre los distintos músculos, como entre los animales sanos y enfermos. Entre las tasas alcanzadas en un determinado músculo en los animales pertenecientes al mismo grupo (sano o enfermo) se observan variaciones que representan una multiplicación por un factor de 3 a 4.

TABLA I
Niveles alcanzados por los enzimas participantes en el metabolismo energético en el músculo «Longissimus dorsi» de corderos sanos y distróficos

Enzimas	Controles	Distróficos	Sign.	Unidades
<i>Lactato-deshidrogenasa</i>	210.65 (3) ±18.18	126.38 (8) ±26.05	$P > 0.001$	Micromoles de sustrato transformados/min/gr de músculo
<i>Gliceraldehido-3-fosfato-deshidrogenasa</i>	90.60 (4) ±33.55	81.34 ±55.81	$P > 0.05$	»
<i>Fosfofructoquinasa</i>	83.80 (4) ±13.80	37.44 (8) ±8.43	$P < 0.001$	»
<i>3-Hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa</i>	2.51 (3) ±0.86	1.06 (6) ±0.55	$P < 0.05$	»
<i>Hexoquinasa</i>	1.30 (3) ±0.37	1.30 (8) ±0.57	$P > 0.05$	»
<i>Glucosa-6-P-deshidrogenasa</i>	0.12 (3) ±0.03	0.33 (8) ±0.17	$P < 0.01$	»
<i>Succinato-deshidrogenasa</i>	7.00 (4) ±1.13	6.30 (8) ±3.13	$P > 0.05$	Mgs de INT formazano producidos/15 min/gr
<i>Glicerol-3-P-deshidrogenasa</i>	3.44 (3) ±0.56	2.60 (6) ±1.67	$P > 0.05$	»

(): número de animales analizados.

TABLA II
Niveles alcanzados por los enzimas participantes en el metabolismo energético en el músculo «Semimembranosus» de corderos sanos y distróficos

Enzimas	Controles	Distróficos	Sign.	Unidades
<i>Lactato-deshidrogenasa</i>	209.13 (7) ±32.87	82.21 (9) ±57.30	$P < 0.001$	Micromoles de sustrato transformados/min/gr de músculo
<i>Gliceraldehido-3-P-deshidrogenasa</i>	103.43 (7) ±52.53	80.90 (9) ±53.98	$P > 0.05$	»
<i>Fosfofructoquinasa</i>	89.52 (7) ±11.15	36.89 (8) ±14.60	$P < 0.001$	»
<i>3-Hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa</i>	1.12 (7) ±0.40	0.56 (9) ±0.27	$P < 0.01$	»
<i>Hexoquinasa</i>	1.79 (5) ±1.17	1.40 (8) ±0.42	$P > 0.05$	»
<i>Glucosa-6-P-deshidrogenasa</i>	0.60 (4) ±0.22	0.57 (9) ±0.29	$P > 0.05$	»
<i>Succinato-deshidrogenasa</i>	8.98 (6) ±2.50	4.04 (8) ±1.10	$P < 0.01$	Mgs de INT formazano producidos/15 min/gr
<i>Glicerol-3-P-deshidrogenasa</i>	4.24 (4) ±1.00	1.22 (8) ±0.94	$P < 0.001$	»

(): número de animales analizados.

La falta de significación de las diferencias observadas en esta actividad enzimática entre los distintos músculos es en cierto modo sorprendente, dado que el *Longissimus dorsi* es generalmente considerado como un músculo blanco (rápido) en tanto que el *Semitendinosus* y el *Semimembranosus*, sobre todo en las condiciones experimentales usadas (las muestras son alícuotas representativas de la totalidad del músculo), son de tipo intermedio y es generalmente admitido que los músculos blancos poseen inferior actividad hexoquinasa que los rojos o intermedios (PETTE, 1966; BURLEIGH y SCHIMKE, 1968; PETER y col. 1968).

Los resultados observados con respecto a este enzima contrastan también con los obtenidos en la distrofia hereditaria del ratón por McCAMAN (1963) que da tasas, para la transferencia de fosfato del ATP a la glucosa, 2-3 veces más altas en los animales distróficos que en los sanos.

Las tasas de **fosfofructoquinasa** ofrecen variaciones individuales mucho menos acusadas que las de hexoquinasa, no observándose tampoco en ella diferencias significativas entre los distintos músculos. Son, en cambio, muy significativas las diferencias observadas entre las tasas alcanzadas por esta

TABLA III

Niveles alcanzados por los enzimas participantes en el metabolismo energético en el músculo «Semitendinosus» de corderos sanos y distróficos

Enzimas	Controles	Distróficos	Sign.	Unidades
<i>Lactato-deshidrogenasa</i>	206.54 (7) ±24.85	104.58 (8) ±48.28	P < 0.001	Micromoles de sustrato transformados/min/gr de músculo
<i>Gliceraldehido-3-P-deshidrogenasa</i>	158.87 (7) ±91.07	118.60 (9) ±75.27	P > 0.05	»
<i>Fosfofructoquinasa</i>	92.48 (7) ±19.81	39.91 (9) ±13.81	P < 0.001	»
<i>3-Hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa</i>	0.86 (7) ±0.38	0.47 (7) ±0.12	P < 0.05	»
<i>Hexoquinasa</i>	1.86 (5) ±0.82	1.31 (8) ±0.51	P > 0.05	»
<i>Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa</i>	0.27 (4) ±0.24	0.38 (9) ±0.18	P > 0.05	»
<i>Succinato-hidrogenasa</i>	4.68 (6) ±2.24	2.62 (5) ±0.46	P < 0.05	Mgs de INT formazano producidos/15 min/gr
<i>Glicerol-3-P-deshidrogenasa</i>	2.41 (4) ±1.09	0.46 (5) ±0.21	P < 0.01	»

(): número de animales analizados.

actividad enzimática en los animales sanos y enfermos* (P < 0,001 para los tres músculos), quedando reducida en los enfermos aproximadamente a la mitad.

Los datos recogidos con respecto a la actividad **gliceraldehido - 3 - fosfato deshidrogenasa** revelan diferencias significativas entre el *Longissimus dorsi* (en el que se detectan las actividades más bajas) y el *Semitendinosus* (en el que se observan las actividades máximas); el *Semimembranosus* ofrece actividades intermedias, pero las diferencias observadas entre los valores alcanzados por la citada actividad en éste y los otros dos músculos estudiados no resultan estadísticamente significativas. La variabilidad individual, en lo que a este enzima se refiere, es la más alta de las observadas; por otro lado, los corderos sanos que ofrecen en uno de sus músculos la máxima actividad medida pueden ser los que ofrecen el valor mínimo en otro.

Estas observaciones parecen una vez más sorprendentes, si se tiene en cuenta que es bien sabido que las actividades de este enzima ofrecen diferencias muy significativas entre los músculos rojos y blancos (BASS y col. 1969).

No se observan diferencias significativas (P > 0,05) entre las tasas alcanzadas en los distintos músculos por los animales sanos y enfermos.

BASS y col. (1969) observan notables diferencia entre la actividad **lactato - deshidrogenasa** de los músculos rojos, blancos o intermedios, confirmando observaciones previas de BLANCHER y col. (1963) en cobayas, DAWSON y ROMANUL (1964) en ratas, GARCÍA - BUÑUEL y col. (1966) y OPIE y NEWSHOLME (1967) en conejos, GUTH y col. (1968) en gatos y BEECHER y col. (1969) en cerdos.

Nuestros resultados no ponen de manifiesto diferencias significativas entre las tasas alcanzadas en los tres músculos estudiados. WHANGER y col. (1969) estudiando la tasa de este enzima en el *Longissimus dorsi* y *Semitendinosus* de corderos de seis semanas de edad, tampoco observan diferencias notables entre la actividad de ambos músculos.

Sí se dan, en cambio, diferencias significativas entre los niveles alcanzados por la **lactato - deshidrogenasa** en los músculos de los animales sanos y enfermos (un descenso en los animales distróficos de un 49 %, P < 0,001, en el *Semitendinosus*, de un 60 %, P < 0,001, en el *Semimembranosus* y de un 40 %, P < 0,001, en el *Longissimus dorsi*), confirmando las observaciones realizadas por McCAMAN (1963) en los ratones afectos de distrofia hereditaria. PAULSON y col. (1966), BUCHANAN - SMITH y col. (1969) y WHANGER y col. (1969) observan también descensos similares (del orden del 40-50 %) en los músculos de los corderos afectos de miodistrofia nutricional inducida en la tasa de este enzima.

La **glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa** mitocondrial es un enzima más abundante en los músculos blancos que en los rojos (BLANCHER y col. 1963; DAWSON y ROMANUL, 1964; BASS y col. 1969). Las observaciones realizadas a lo largo de este trabajo dan cifras medias más altas para el *Semimembranosus*, intermedias para el *Longissimus dorsi* y mínimas para el *Semitendinosus*. Las diferencias no son, sin embargo, estadísticamente significativas (P > 0,05).

Sí se observan, en cambio, diferencias significativas entre las tasas alcanzadas en los músculos *Semimembranosus* (en el que el descenso en los animales distróficos es del orden del 71 %, P < 0,001) y en el *Semitendinosus* (en el que el descenso en los corderos enfermos es del orden del 82 %, P < 0,01); el descenso de esta actividad enzimática en el *Longissimus dorsi* es mucho menos acusada (24 %) y carece de significado estadístico (P > 0,05).

Es interesante en este sentido señalar, de un lado, que macroscópicamente los músculos más afectados por la miodistrofia enzoótica de los corderos son el *Semitendinosus* y el *Semimembranosus* y que McCAMAN (1963) ha observado también en los músculos de los ratones con miodistrofia hereditaria un descenso de la actividad **glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa**, que es del orden del 55 % en el *Gastrocnemius* y algo menos acusada en el *Triceps*, *Quadriceps* y *Pectoralis major*.

DAWSON y ROMANUL (1964) han detectado diferencias significativas en la tasa de las deshidrogenasas del ciclo de los fosfatos de pentosa entre los músculos blancos (en los que son más bajas) y rojos de gatos y ratas.

Las observaciones por nosotros realizadas en las determinaciones de la **glucosa - 6 - fosfato - deshidrogenasa** ponen de manifiesto considerables diferencias entre las tasas alcanzadas en los tres músculos estudiados. Es 5 veces más alta en el *Semimembranosus* que en el *Longissimus dorsi* ($P < 0.01$) y 2.5 veces más alta en el *Semitendinosus* que en el *Longissimus dorsi*, aunque las diferencias entre las tasas de estos dos últimos músculos no son estadísticamente significativas ($P > 0.05$).

También revelan un incremento considerable (con respecto a los animales sanos) en la tasa media alcanzada por el enzima en los tres músculos de los animales enfermos; la variabilidad individual es, sin embargo, tan grande que las diferencias son sólo estadísticamente significativas en el *Longissimus dorsi*; en este músculo la tasa alcanzada en los animales enfermos es tres veces superior a la de los animales sanos ($P < 0.01$).

MCCAMAN (1963) ha realizado observaciones similares con respecto a las dos deshidrogenasas del ciclo de los fosfatos de pentosa, y en general de todos los enzimas NADPH, dependientes, en los músculos de los ratones con miodistrofia hereditaria; estas variaciones en las actividades de los enzimas NADPH dependientes debe traducirse en un estímulo de la ruta glucolítica de Warburg-Dickens y posiblemente también, como la propia McCaman sugiere, en una notable mejora de la síntesis lipídica.

La **succinato-deshidrogenasa** es uno de los enzimas que suele considerarse clave para la clasificación de un músculo como rojo o blanco; en los primeros es unas dos veces más alta que en los segundos (BEATTY y col. 1966; BEECHER y col. 1969). Los valores alcanzados en los tres músculos de los corderos estudiados son en el *Semimembranosus* unas dos veces más altos que en el *Semitendinosus*, alcanzando en el *Longissimus dorsi* un valor intermedio ($P < 0.01$ entre el *Semitendinosus* y el *Semimembranosus* y $P > 0.05$ entre el *Semimembranosus* y el *Longissimus dorsi* y entre el *Semitendinosus* y el *Longissimus dorsi*).

Entre los músculos de los animales sanos y enfermos se observan también diferencias notables; en el *Semimembranosus* de los animales enfermos esta actividad se reduce a valores inferiores al 50 % de los alcanzados en los animales sanos ($P < 0.001$) y en el *Semitendinosus* el descenso es del 45 % ($P < 0.05$). En el *Longissimus dorsi* las diferencias entre animales sanos y enfermos son mínimas y carecen de significación estadística.

No existen en la bibliografía datos relativos a las variaciones experimentadas por los niveles de este enzima en los músculos de los animales con distrofias nutricionales. En los animales con distrofias hereditarias se admite que los enzimas responsables del funcionamiento del ciclo de Krebs permanecen inalterados (BAKER y col. 1958; MAYERS y EPSTEIN, 1962; TASSONI y HARMAN, 1961; MCCAMAN, 1963). El único enzima del ciclo sobre el que no parece haber acuerdo es la isocitrato deshidrogenasa que es también el único que utiliza

como cofactor el TPNH; para este enzima MCCAMAN (1963) y WHITE (1959) admiten un incremento en los músculos de los animales distróficos que no es observado, en cambio, por ROSENKRANTZ y LAFERTE (1960).

La **3 - hidroxiacil - CoA - deshidrogenasa** es uno de los enzimas cuya tasa permite diferenciar los músculos rojos de los blancos. PETTE (1966) y BASS y col. (1969) dan cifras 4-5 veces más altas para los primeros que para los segundos.

Nuestras observaciones permiten deducir que la actividad **3 - hidroxiacil - CoA - deshidrogenasa** es 3 veces más alta en el *Longissimus dorsi* que en el *Semitendinosus* ($P < 0.05$) y 2.2 veces más alta que en el *Semimembranosus* ($P < 0.05$) lo que parece revelar una mayor aptitud del *Longissimus dorsi* para utilizar los ácidos grasos como fuente energética.

Los músculos de los animales enfermos ven considerablemente reducida la actividad **3 - hidroxiacil - CoA - deshidrogenasa**, al 50 % del valor de los animales sanos en el *Semimembranosus*, al 54 % en el *Semitendinosus* y al 42 % en el *Longissimus dorsi*.

RESUMEN

Se ha estudiado en los músculos *Semitendinosus*, *Semimembranosus* y *Longissimus dorsi* de corderos de raza «Churra» (4-6 semanas) normales y afectados de la miodistrofia nutricional enzoótica, los niveles de algunos enzimas participantes en las distintas rutas metabólicas por las que transcurre el metabolismo energético.

No se observan diferencias significativas entre los músculos sanos y distróficos en lo que se refiere a las actividades hexoquinasa y gliceraldehído - 3 - fosfato - deshidrogenasa; en los músculos de los animales distróficos quedan, en cambio, profundamente deprimidas las actividades: fosfofructoquinasa, lactato - deshidrogenasa, glicerol - 3 - fosfato - deshidrogenasa, succinato - deshidrogenasa y 3 - hidroxiacil - CoA - deshidrogenasa y se halla significativamente incrementada la actividad glucosa - 6 - fosfato - deshidrogenasa.

Teniendo en cuenta estos resultados se pone de manifiesto en los animales distróficos la depresión tanto de la ruta glucolítica de Embden-Meyerhof (incluida las dos vías de oxidación del NADH generado en la misma, el ciclo del glicerol - 3 - fosfato y la fermentación láctica) como el metabolismo aeróbico del piruvato producido y la β -oxidación de los ácidos grasos; adquiere, en cambio, mayor importancia relativa, como vía para el metabolismo de los hidratos de carbono, la ruta de Warburg-Dickens.

RÉSUMÉ

On a étudié les niveaux de quelques enzymes qui participent dans les différentes voies métaboliques par lesquelles passe le métabolisme énergétique, dans les muscles *Semitendinosus Semimembranosus* et *Longissimus dorsi* d'agneaux de race Churra (âgés de 4 à 6 semaines) normaux et affectés par de la miodystrophie nutritive enzootique.

On n'a pas observé de différences significatives entre les muscles sains et les muscles dystrophiques quant aux activités héxokinase et glyceraldéhyde - 3 phosphate - deshydrogénase; au contraire, dans les muscles des animaux dystrophiques les activités phospho - fructo - quinase, lactate - deshydrogénase, glycérol - 3 - phosphate - deshydrogénase et 3 - hydroxyacyl - CoA - deshydrogénase restent profondément déprimées et l'activité glucose - 6 - phosphate - deshydrogénase est significativement augmentée.

En tenant compte de ces résultats, on voit clairement chez les animaux dystrophiques la dépression de la route glucolitique d'Emden - Meyerhof (comprenant les deux voies d'oxydation du NADH formé dans la susdite route, le cycle du glycérol - 3 - phosphate et la fermentation lactique), ainsi que le métabolisme aérobie du piruvate produit et la bêta-oxydation des acides gras; la route de Warburg-Dickens acquiert, au contraire, une plus grande importance relative, comme voie pour la métabolisme des hydrates de carbone.

SUMMARY

The levels of some of the enzymes participating in the energetic metabolic routes of muscles has been studied in the *Semitendinosus*, *Semimembranosus* and *Longissimus dorsi* muscles of «Churra» lambs (4-6 weeks old) in normal conditions and suffering from enzootic nutritional muscular dystrophy.

No significant differences were observed between healthy and dystrophic muscles in hexokinase and glyceraldehyde - phosphate - dehydrogenase activities; in the muscles of dystrophic animals, on the contrary, phosphofructokinase, lactate - dehydrogenase, glycerol - 3 - phosphate - dehydrogenase, succinic - dehydrogenase and 3 - hydroxyacyl - CoA - dehydrogenase activities were deeply depressed and glucose - 6 - PO₄ - dehydrogenase activity significantly increased.

It is deduced that the Emden - Meyerhof's glycolytic pathway (including the two oxydation routes of NADH formed in the glycolysis - glycerol - 3 - phosphate cycle and lactic fermentation-) must be deeply depressed in dystrophic animals, as well as pyruvate aerobic metabolism and fatty acids oxidation; on the contrary, the Warburg - Dickens' route seems to gain in the dystrophic muscles a comparatively greater importance as a route for carbohydrate metabolism.

BIBLIOGRAFIA

- BAKER, N., TUBIS, M. y BLAHD, W. H. (1958).—*Am. J. Physiol.* **193**, 525.
 BASS, A., BRDICKA, P., EYER, P., HOFER, S. y PETTE, D. (1969).—*European J. Biochem.* **10**, 198.
 BEATTY, C. H., BASINGER, G. M., DULLY, C. C. y BOCEK, R. M. (1966).—*J. Histochem. Cytochem.* **14**, 590.
 BEECHER, G. R., BRISKEY, E. J. y HOEKSTRA, W. G. (1965).—*J. Food Sci.* **30**, 477.
 BEECHER, G. R., KASTENSCHMIDT, L. L., HOEKSTRA, W. G., CASSENS, R. G. y BRISKEY, E. J. (1969).—*J. Agr. Food Chem.* **17**, 29.
 BEISENHERZ, G., BOLTZE, H. J., BUCHER, Th., CZOK, R., GARBADE, K. H., MEYER - ARENDT, E. y PFLEIDERER, G. (1953).—*Z. Naturforsch.* **86**, 555.
 BLANCHARD, M. C., VAN WIJKE, M. y MOZERSKY, D. (1963).—*J. Histochem. Cytochem.* **11**, 500.
 BORCHERT, L. L. y BRISKEY, E. J. (1965).—*J. Food Sci.* **30**, 138.
 BUCHANAN-SMITH, J. G., NELSON, E. C. y TILLMAN, A. D. (1969).—*J. Nutr.* **99**, 387.
 BURLEIGH, I. G. y SCHIMKE, R. T. (1968).—*Biochem. Biophys. Res. Commun.* **31**, 831.
 CHANCE, B. y REDFEARN, E. R. (1961).—*Biochem. J.* **80**, 632.
 DAWSON, D. M. y ROMANUL, F. C. A. (1964).—*Arch. Neurol.* **11**, 369.
 DESAI, I. D. (1966).—*Nature* **209**, 1349.
 DREYFUS, J., SCHAPIRA, G. y SCHAPIRA, F. (1954).—*J. Clin. Invest.* **33**, 794.
 GARCIA-BUNUEL, L., GARCIA-BUNUEL, W. M., GREEN, L. y SUBIN, D. K. (1966).—*Neurology* **16**, 491.
 GLASER, L. y BROWN, D. H. (1955).—*J. Biol. Chem.* **216**, 67.
 GUTH, L., WATSON, P. K. y BROWN, W. C. (1968).—*Exp. Neurol.* **20**, 52.
 LEONARD, S. L. (1957).—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **96**, 720.
 LYNEN, F. y WIELAND, O. (1955).—En «*Methods in Enzymology*». Vol. I, p. 566, eds. Colowick, S. P. y Kaplan, N. O. Academic Press, New York.
 MAYERS, G. L. y EPSTEIN, N. (1962).—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **111**, 450.
 MCCAMAN, M. W. (1963).—*Am. J. Physiol.* **205**, 897.
 OPIE, L. H. y NEWSHOLME, E. A. (1967).—*Biochem. J.* **103**, 391.
 PAULSON, G. D., POPE, A. L. y BAUMANN, C. A. (1966).—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **122**, 321.
 PENNINGTON, R. (1961).—*Biochem. J.* **80**, 649.
 PETER, J. B., JEFFRESS, R. N. y LAMB, D. R. (1968).—*Science* **160**, 200.
 PETTE, D. (1966).—En «*Regulation of Metabolic Processes in Mitochondria*», eds. Tager, J. M., Papa, S., Quagliariello, E. y Slater, E. C. Elsevier Publishing Co., Amsterdam, p. 28.
 ROSENKRANTZ, H. y LAFERTE, R. O. (1960).—*Arch. Biochem. Biophys.* **89**, 173.
 RULON, R. R., SCHOTTELIUS, D. D. y SCHOTTELIUS, B. A. (1962).—*Am. J. Physiol.* **202**, 821.
 TANZAER, M. L. y GILVARG, C. (1959).—*J. Biol. Chem.* **234**, 3201.
 TASSONI, J. P. y HARMAN, P. J. (1961).—*J. Neuropathol. Exptl. Neurol.* **20**, 158.
 WHANGER, P. D., WESWIG, P. H., MUTH, O. H. y OLFIELD, J. E. (1969).—*J. Nutr.* **99**, 331.
 WHITE, L. P. (1959).—*Calif. Med.* **90**, 1.