

Los oligoelementos en la rata blanca

por M. Deán Guelbenzu, J. M.^a López de Azcona y A. Santos Ruiz.

(Recibido para publicar el día 27 de febrero de 1951)

La rata blanca es uno de los animales más comúnmente utilizados en el laboratorio de investigación biológica y, concretamente, en los estudios experimentales relacionados con los problemas del metabolismo de los oligoelementos y de las posibles relaciones de éstos con otros biocatalizadores.

Rusoff y Gaddum (24) han encontrado, entre otros elementos, indicios de plata en el 50 % de las ratas recién nacidas.

Son sobradamente conocidos los trabajos de numerosos autores, en relación con la policitemia producida en la rata, por indicios de cobalto (26). Después del descubrimiento de la vitamina B₁₂, por Lester y Smit y por Folkers simultáneamente, Rickes y sus colaboradores (20 y 5) han comprobado, espectrográficamente, que el cobalto forma parte de la molécula de dicha ergoná como un complejo de coordinación con seis grupos moleculares alrededor del átomo metálico; de los datos analíticos deducen, incluso, las posibles fórmulas empíricas. No está por ahora, sin embargo, suficientemente claro el problema y, como indican Alonso y Prestamo en un trabajo de revisión (1), para comprender la plena significación de los indicios de cobalto como complejo de coordinación en los productos hepáticos será necesario esperar nuevas investigaciones.

La leche de rata tiene diez veces más cantidad de cobre que la de mujer. Son interesantes los estudios realizados por Evelin, Lorenzen y Smitd (10) sobre el almacenamiento de cobre y manganeso en el hígado de rata, conejo y cavia; en cavia y conejos el primero de dichos oligoelementos disminuye en la lactancia y después del destete aumenta hasta alcanzar el nivel del adulto con un incremento rápido; en las ratas crece progresivamente desde el nacimiento hasta el adulto, sin decrecer en la lactancia por la gran riqueza de la leche. Honk, Thomas y Sherman (12) mantienen ratas con cinco dietas distintas, que tienen cantidades de hierro,

cobre y cobalto, perfectamente determinadas. Con dietas bajas en cobre, el nivel de hemoglobina baja rápidamente aunque se duplique el hierro y aumente treinta veces el cobalto y en el esqueleto sólo se aumenta la cantidad de éstos y permanece igual la de cobre: la adición de este último a la dieta básica pobre en él, ocasiona el crecimiento del nivel de hemoglobina hasta el valor normal y además incrementa el hierro y el cobalto del esqueleto. Santaolalla recoge recientemente estos datos (25) y otros resultados análogos de Cuningham y otros autores.

En el corazón e hígado de ratas deficientes en cobre, han observado Cohen y Elvehjem (6) una reducción de la citocromooxidasa así como una disminución del citocromo *a* pero no de los citocromos *b* y *c*. También Schultze (28) señala la importancia del oligoelemento mencionado para la citocromooxidasa en la médula de ratas deficitarias y observa, junto con Kuiken (29), en estos animales, además del déficit en citocromo *a* y citocromooxidasa, una merma de catalasa en hígado, riñón y sangre, debidas al déficit de cobre y hierro.

Numerosos autores (9, 33, 3 y 27) han estudiado el hierro en las anemias experimentales de las ratas.

La influencia favorable del manganeso para el crecimiento de las ratas y ratones y los efectos de su carencia han sido observados por Kemmerer y sus colaboradores (10) Levine y Sohm (16), Ehrismenn, Daniels y sus colaboradores (14), etc.; Amdur, Norris y Hensez han observado en ratas con deficiencia en manganeso un depósito anormal de grasas en el hígado, que puede corregirse con la administración de dosis suficientes de este oligoelemento, por lo cual lo consideran como un nuevo factor lipotrópico.

La deficiencia de cinc, en la rata, produce un retroceso del crecimiento y un desarrollo imperfecto del pelo (31 y 30); Hove y sus colaboradores (13 y 32) han estudiado, ampliamente, el metabolismo de las ratas con dicha deficiencia; de todos estos trabajos deduce Bernheim (4) que el cinc es indispensable para este animal pero, por ahora, no hay nada claro sobre su modo de acción. En España ha insistido sobre este tema Palacios Pelletier (18). Follis, Day y McCollum (11) han realizado un estudio histológico de las ratas con deficiencia cincica.

Son interesantes los recientes trabajos de Righ, relacionados con la importancia de determinados oligoelementos. Lleva a cabo sus experiencias con una dieta básica, sintética, en la cual se hallan perfectamente dosificadas y en estado de pureza todas las sustancias orgánicas y minerales necesarias para el desarrollo de los animales de experimentación (ratas y cobayas); sustrayendo de dicha dieta alguno o algunos de sus componentes estudia detenidamente la marcha del desarrollo de la vida y la aparición de síntomas determinados en lotes de animales sometidos a experiencia. Primeramente

con ratas (21) observa que el estroncio, bario y cinc, son indispensables en proporciones determinadas para el normal depósito del calcio en huesos y articulaciones; un aumento o disminución de la dosis de estroncio produce disturbios; asimismo observa una acción recíproca entre estos tres oligoelementos, en relación con el metabolismo del calcio. También comprueba en ratas y cobayas (22) que el mencionado depósito de sales cálcicas en el sistema óseo se efectúa mediante una colaboración entre el estroncio y el vanadio; en cambio el talio interviene en la descalcificación en colaboración con el cinc o con el bario. En cuanto al fluor y al silicio no puede demostrar, por el momento, con sus experiencias, que sean indispensables al organismo. Finalmente, en otro trabajo (23) demuestra la importancia del estroncio, vanadio, bario, talio y cinc en el escorbuto; sólo cuando estos cinco oligoelementos se encuentran en cantidad apropiada puede la metilnarcotina hacer desaparecer todos los síntomas de dicha enfermedad; los cobayas, y también las ratas, a los que se les sustrae del régimen el ácido ascórbico y la narcotina, mueren con los síntomas del escorbuto, por lo tanto la posibilidad fisiológica que, normalmente, tienen las ratas de sintetizar la vitamina C, se reduce con el régimen indicado. El ácido ascórbico no evita la mencionada enfermedad carencial si falta la metilnarcotina.

* * *

Los ejemplos que acabamos de citar confirman lo que indicamos al principio: La rata blanca es uno de los animales que mejor se prestan a determinadas experiencias relacionadas con los elementos catalíticos. Tenemos el proyecto de utilizarla en futuras investigaciones y nos parece interesante efectuar (a modo de lo que podríamos llamar «prueba en blanco»), un previo estudio analítico general del contenido de oligoelementos de sus distintos órganos y tejidos.

La técnica espectroquímica que venimos utilizando en otros trabajos, aunque quizás no sea demasiado eficaz para estudios finos sobre variaciones de concentración de un elemento determinado (véase conclusión 10.^a de un trabajo nuestro (8)), es, sin embargo, de gran utilidad porque sólo con uno o dos espectrogramas que se obtienen con pequeña cantidad de material en estudio, nos proporciona, simultáneamente, datos semicuantitativos por lo menos de una veintena los elementos contenidos en dicho material, lo cual tiene, indudablemente, un inapreciable valor de orientación.

Métodos

a) *Preparación del material.*

Con objeto de que los datos globales que tratamos de obtener sean más completos, analizamos los órganos de ratas lactantes, de 5 a 8 días, y separadamente de ratas adultas, así como los alimentos, heces y orina de estas últimas.

Muertos los animales por sección de la yugular se separan sus órganos y se colocan en cápsulas taradas, para su desecación en estufa, a 100-105°, e incineración según las normas ya indicadas en otros trabajos (2 y 19). Estas cenizas son las que se someten al análisis químico-espectral.

b) *Técnica analítica.*

Se utiliza el método de análisis químico-espectral con excitación por arco y electrodos soporte de carbono puro, con arreglo a los detalles ya consignados en los trabajos mencionados. Únicamente utilizamos distinto material fotográfico, que en este trabajo es película Kodak ortocromática. Las deducciones semicuantitativas se hacen, según el método aproximado, por comparación visual de las líneas analíticas del problema con las mismas de espectrogramas tipo obtenidos con cantidades conocidas del elemento a valorar (2, 19 y 17).

Resultados

Consignamos en las tablas siguientes todos los resultados. La tabla 1.^a corresponde a los alimentos, la 2.^a a las heces y orina y de la 3.^a a la 8.^a a los distintos órganos de las ratas lactantes y adultas que son objeto de nuestro trabajo. En estas tablas figuran en cada columna el número de orden y la clase de muestra analizada, la humedad o pérdida de peso a 100-105°, las cenizas obtenidas, referidas a materia seca y finalmente, los resultados del análisis de cada elemento. Las cifras que figuran al lado del símbolo indican el límite de sensibilidad que alcanzamos con la técnica empleada. Tanto estas cifras como las de resultados obtenidos se refieren a contenido en peso por unidad de cenizas. Los resultados negativos se expresan con el signo (—). De algunos elementos que figuran en las tablas no hemos efectuado el análisis semicuantitativo por las razones indicadas ya en otros trabajos nuestros (2); en estos casos los resultados positivos figuran con el signo más (+), o con el más-menos (\pm) en el caso de existir solamente indicios próximos al límite de sensibilidad. Únicamente hacemos mención de los elementos cuyas líneas aparecen claramente, al menos en los espectrogramas de una de las muestras analizadas; así, pues, no indicamos en las tablas los elementos cuyos resultados son siempre negativos o dudosos.

TABLA I
Alimentos

N.º de orden	1	2	3	4
Descripción	Pan mojado n.º 1	Pan mojado n.º 2	Leche aguada n.º 1	Leche aguada n.º 2
Humedad %	71.5	68.8	—	—
Cenizas Mat. secas %	3.73	3.43	6.04	3.72
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas	Ag — 10^{-6}	—	—	10^{-6}
	Al — 10^{-4}	±	+	±
	Ba — 10^{-4}	—	—	$\approx 10^{-4}$
	Ca — 10^{-4}	+	+	+
	Co — 10^{-5}	10^{-5}	$\approx 10^{-5}$	$\approx 10^{-5}$
	Cu — $< 10^{-4}$	$< 10^{-3}$	$> 10^{-4}$	$\approx 10^{-3}$
	Fe — 10^{-5}	10^{-3}	$> 10^{-3}$	10^{-3}
	K — 10^{-3}	+	+	+
	Li — 10^{-4}	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	$> 10^{-3}$
	Mg — 10^{-5}	+	+	+
	Mn — 10^{-5}	$> 10^{-4}$	$> 10^{-3}$	$< 10^{-4}$
	Mo — $< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$	10^{-4}	$> 10^{-5}$
	Na — 10^{-4}	+	+	+
	Ni — 10^{-5}	10^{-5}	$\approx 10^{-4}$	10^{-5}
	P — 10^{-2}	+	+	+
	Pb — $< 10^{-5}$	$< 10^{-4}$	$< 10^{-4}$	$< 10^{-4}$
	Si — $< 10^{-5}$	10^{-2}	10^{-3}	$< 10^{-3}$
Ti — 10^{-5}	$\approx 10^{-4}$	10^{-5}	—	
V — 10^{-6}	$> 10^{-6}$	10^{-6}	$> 10^{-6}$	

TABLA II
Excrementos

N.º de orden	5	6	7	8
Descripción	Heces n.º 1	Heces n.º 2	Orina n.º 1	Orina n.º 2
Humedad %	76'3	—	—	—
Cenizas Mat. secas %	13'14	12'20	67'15	—
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas	Ag — 10^{-6}	$\approx 10^{-6}$	—	—
	Al — 10^{-4}	+	+	±
	Ba — 10^{-4}	—	$\approx 10^{-4}$	—
	Ca — 10^{-4}	+	+	+
	Co — 10^{-5}	10^{-5}	10^{-5}	$\approx 10^{-5}$
	Cu — $< 10^{-4}$	10^{-3}	$< 10^{-3}$	10^{-4}
	Fe — 10^{-5}	10^{-2}	$> 10^{-2}$	10^{-3}
	K — 10^{-3}	+	+	+
	Li — 10^{-4}	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	10^{-4}
	Mg — 10^{-5}	+	+	+
	Mn — 10^{-5}	10^{-3}	$< 10^{-3}$	10^{-4}
	Mo — $< 10^{-5}$	10^{-5}	$> 10^{-5}$	10^{-5}
	Na — 10^{-4}	+	+	+
	Ni — 10^{-5}	10^{-5}	$\approx 10^{-4}$	—
	P — 10^{-2}	+	+	+
	Pb — $< 10^{-5}$	10^{-3}	—	$< 10^{-4}$
	Si — $< 10^{-5}$	$> 10^{-3}$	10^{-2}	10^{-3}
Ti — 10^{-5}	$> 10^{-5}$	10^{-5}	—	
V — 10^{-6}	10^{-6}	10^{-4}	—	

TABLA III

Huesos

N.º de orden	9	0	11	12	13	14
Descripción	Ratas lactantes PATAS	Ratas lactantes VERTEBRAS	Ratas lactantes COSTILLAS	Ratas lactantes CRANEO	Ratas adultos PATAS	Ratas adultas DIENTES
Humedad %	42	42	—	—	41'8	21
Cenizas M.º sec.	25'79	20'36	18'30	29'18	53'64	67'44
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas						
Ag. — 10 ⁻⁶	—	—	—	—	—	—
Al. — 10 ⁻⁴	±	±	±	±	±	+
Ba. — 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴
Ca. — 10 ⁻⁴	+	+	+	+	+	+
Co. — 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵
Cu. — < 10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴
Fe. — 10 ⁻⁵	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻⁴	< 10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
K. — 10 ⁻³	+	+	+	+	+	+
Li. — 10 ⁻⁴	< 10 ⁻³	< 10 ⁻³	10 ⁻⁴	< 10 ⁻³	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴
Mg. — 10 ⁻⁵	+	+	+	+	+	+
Mn. — 10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Mo. — < 10 ⁻⁵	—	—	—	—	—	—
Na. — 10 ⁻⁴	+	+	+	+	+	+
Ni. — 10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	—	—
P. — 10 ⁻²	+	+	+	+	+	+
Pb. — < 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴	—	< 10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁴
Si. — < 10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻³	< 10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Ti. — 10 ⁻⁵	—	—	—	—	—	—
V. — 10 ⁻⁶	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	> 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁵	10 ⁻⁵

TABLA IV
Piel y músculos

N.º de orden	15	16	17	18
Descripción	Ratas lactantes Piel	Ratas adultas Piel	Ratas lactantes Músculos	Ratas adultas Músculos
Humedad %	46	46	70	70
Cenizas Mat. seca %	4'51	1'52	5'16	5'14
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas				
Ag — 10 ⁻⁶	—	—	—	—
Al — 10 ⁻⁴	+	+	+	+
Ba — 10 ⁻⁴	—	10 ⁻⁴	—	—
Ca — 10 ⁻⁴	±	+	+	+
Co — 10 ⁻⁵	≤ 10 ⁻⁵	≤ 10 ⁻⁵	—	—
Cu — < 10 ⁻⁴	> 10 ⁻⁴	> 10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Fe — 10 ⁻⁵	10 ⁻³	10 ⁻³	> 10 ⁻³	10 ⁻³
K — 10 ⁻³	+	+	+	+
Li — 10 ⁻⁴	≤ 10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁴	< 10 ⁻³
Mg — 10 ⁻⁵	+	+	+	+
Mn — 10 ⁻⁵	≤ 10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Mo — < 10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	—	—	< 10 ⁻⁵
Na — 10 ⁻⁴	+	+	+	+
Ni — 10 ⁻⁵	> 10 ⁻⁵	> 10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
P — 10 ⁻²	+	+	+	+
Pb — < 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁴	> 10 ⁻⁵	< 10 ⁻⁴	< 10 ⁻⁵
Si — < 10 ⁻⁵	> 10 ⁻³	10 ⁻²	> 10 ⁻³	10 ⁻²
Ti — 10 ⁻⁵	≤ 10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
V — 10 ⁻⁶	—	—	10 ⁻⁵	> 10 ⁻⁶

TABLA V
Masa encefálica y ojos

N.º de orden	19	20	21	22
Descripción	Ratas lactantes masa encefálica	Ratas adultas masa encefálica	Ratas lactantes Ojos	Ratas adultas Ojos
Humedad %	75	75.4	60	59.7
Cenizas Mat. seca %	9.83	6.79	15.34	4.98
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas				
Ag — 10^{-6}	—	—	$\geq 10^{-6}$	$\geq 10^{-6}$
Al — 10^{-4}	+	+	±	+
Ba — 10^{-4}	—	$\approx 10^{-4}$	—	$\approx 10^{-4}$
Ca — 10^{-4}	+	+	+	+
Co — 10^{-5}	$\approx 10^{-5}$	$\approx 10^{-5}$	$\approx 10^{-5}$	$\approx 10^{-5}$
Cu — $< 10^{-4}$	10^{-4}	10^{-4}	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$
Fe — 10^{-5}	$> 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	10^{-3}
K — 10^{-3}	+	+	+	+
Li — 10^{-4}	$< 10^{-3}$	10^{-4}	$< 10^{-3}$	10^{-4}
Mg — 10^{-5}	+	+	+	+
Mn — 10^{-5}	10^{-4}	10^{-4}	$> 10^{-4}$	10^{-4}
Mo — $< 10^{-5}$	—	—	—	10^{-5}
Na — 10^{-4}	+	+	+	+
Ni — 10^{-5}	10^{-5}	$\approx 10^{-5}$	10^{-5}	10^{-5}
P — 10^{-2}	+	+	+	+
Pb — $< 10^{-5}$	—	—	—	$< 10^{-4}$
Si — $< 10^{-5}$	$\approx 10^{-2}$	$\approx 10^{-2}$	10^{-2}	$< 10^{-2}$
Ti — 10^{-5}	$\approx 10^{-5}$	10^{-5}	—	$\approx 10^{-5}$
V — 10^{-6}	—	—	—	$> 10^{-6}$

TABLA VI
Sangre, corazón, pulmones

N.º de orden	23	24	25	26	27	28
Descripción	Ratas lactantes SANGRE	Ratas adultas SANGRE	Ratas lactantes CORAZON	Ratas adultas CORAZON	Ratas lactantes PULMONES	Ratas adultas PULMONES
Humedad %	74	73·7	72	71·5	77	76·8
Cenizas M. ^a seca	5·73	4·5	8·5	4·56	6·48	5·33
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas.						
Ag — 10 ⁻⁶	—	—	—	—	—	—
Al — 10 ⁻⁴	+	+	+	+	+	+
Ba — 10 ⁻⁴	—	—	—	<10 ⁻⁴	—	—
Ca — 10 ⁻⁴	+	+	+	+	+	+
Co — 10 ⁻⁵	<10 ⁻⁵	<10 ⁻⁵	—	<10 ⁻⁵	—	—
Cu — <10 ⁻⁴	<10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻³	<10 ⁻³	10 ⁻⁴
Fe — 10 ⁻⁵	10 ⁻²	>10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻³	>10 ⁻³	>10 ⁻³
K — 10 ⁻³	+	+	+	+	+	+
Li — 10 ⁻⁴	>10 ⁻³	<10 ⁻³	<10 ⁻³	<10 ⁻³	<10 ⁻³	10 ⁻⁴
Mg — 10 ⁻⁵	+	+	+	+	+	+
Mn — 10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Mo — <10 ⁻⁵	>10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	<10 ⁻⁵	—	—	<10 ⁻⁵
Na — 10 ⁻⁴	+	+	+	+	+	+
Ni — 10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	>10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
P — 10 ⁻²	+	+	+	+	+	+
Pb — <10 ⁻⁵	—	—	<10 ⁻⁴	—	—	—
Si — <10 ⁻⁵	10 ⁻²	10 ⁻²	>10 ⁻²	>10 ⁻²	>10 ⁻²	>10 ⁻²
Ti — 10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵	—	—	10 ⁻⁵	<10 ⁻⁴
V — 10 ⁻⁶	—	—	—	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	—

TABLA VII
Estómago e intestinos (con su contenido)

N.º de orden		29	30	31	32	
Descripción		Ratas lactantes estómago	Ratas adultas estómago	Ratas lactantes intestinos	Ratas adultas intestinos	
Humedad %		69	69	60	43.8	
Cenizas Mat. seca %		3.12	7.60	6.60	2.67	
Elementos y límites de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas	Ag —	10^{-6}	—	$\geq 10^{-6}$	—	—
	Al —	10^{-4}	+	+	+	+
	Ba —	10^{-4}	—	$\geq 10^{-4}$	—	—
	Ca —	10^{-4}	+	+	+	+
	Co —	10^{-5}	—	—	$\geq 10^{-5}$	—
	Cu —	$< 10^{-4}$	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$	10^{-4}
	Fe —	10^{-5}	10^{-3}	$> 10^{-3}$	$> 10^{-3}$	$> 10^{-3}$
	K —	10^{-3}	+	+	+	+
	Li —	10^{-4}	10^{-4}	10^{-4}	$< 10^{-3}$	$< 10^{-3}$
	Mg —	10^{-5}	+	+	+	+
	Mn —	10^{-5}	10^{-4}	$> 10^{-4}$	10^{-4}	$> 10^{-4}$
	Mo —	$< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$	$< 10^{-5}$	$\geq 10^{-4}$	10^{-5}
	Na —	10^{-4}	+	+	+	+
	Ni —	10^{-5}	$> 10^{-5}$	10^{-5}	10^{-5}	10^{-5}
	P —	10^{-2}	+	+	+	+
	Pb —	$< 10^{-5}$	$< 10^{-4}$	10^{-4}	$< 10^{-4}$	10^{-4}
Si —	$< 10^{-5}$	10^{-3}	$> 10^{-2}$	$> 10^{-2}$	$> 10^{-2}$	
Ti —	10^{-5}	10^{-5}	$\geq 10^{-4}$	$\geq 10^{-5}$	$\geq 10^{-4}$	
V —	10^{-6}	10^{-5}	$< 10^{-5}$	—	$< 10^{-5}$	

TABLA VIII
 Hígado, bazo, riñones y testículos

N.º de orden	33	34	35	36	37	38	39
Descripción	Ratas lactantes HIGADO	Ratas adultos HIGADO	Ratas lactantes BAZO	Ratas adultos BAZO	Ratas lactantes RIÑONES	Ratas adultos RIÑONES	Ratas adultos TESTÍCULOS
Humedad %	68	68	74	73'6	63	63	54'7
Cenizas Mat. seca	5'86	4'17	9'27	3'75	6'91	3'08	1'80
Elementos y límite de sensibilidad. Peso por unidad de cenizas							
Ag — 10^{-6}	-	-	-	$<10^{-6}$	-	-	-
Al — 10^{-4}	+	+	+	+	±	±	+
Ba — 10^{-4}	$<10^{-4}$	$<10^{-4}$	-	-	$<10^{-4}$	$<10^{-4}$	$<10^{-4}$
Ca — 10^{-4}	±	+	+	+	±	+	+
Co — 10^{-5}	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$
Cu — $<10^{-4}$	10^{-3}	$<10^{-3}$	$>10^{-3}$	$>10^{-4}$	$<10^{-4}$	$>10^{-4}$	$<10^{-3}$
Fe — 10^{-5}	10^{-3}	$>10^{-3}$	$>10^{-3}$	$>10^{-3}$	$<10^{-4}$	10^{-4}	10^{-3}
K — 10^{-3}	+	+	+	+	±	±	+
Li — 10^{-4}	$>10^{-4}$	$>10^{-4}$	$>10^{-4}$	$>10^{-4}$	10^{-4}	10^{-4}	10^{-4}
Mg — 10^{-5}	+	+	+	+	+	+	+
Mn — 10^{-5}	10^{-4}	$>10^{-4}$	10^{-4}	$<10^{-6}$	$<10^{-4}$	10^{-4}	10^{-4}
Mo — $<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$>10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	-
Na — 10^{-4}	+	+	+	+	+	+	+
Ni — 10^{-5}	$<10^{-4}$	10^{-5}	10^{-5}	10^{-5}	$<10^{-5}$	10^{-5}	10^{-5}
P — 10^{-2}	+	+	+	+	+	+	+
Pb — $<10^{-5}$	10^{-5}	$<10^{-4}$	-	-	-	10^{-4}	10^{-4}
Si — $<10^{-5}$	$>10^{-2}$	$>10^{-2}$	$>10^{-2}$	10^{-2}	$>10^{-4}$	$>10^{-4}$	$<10^{-2}$
Ti — 10^{-5}	10^{-5}	10^{-5}	$<10^{-5}$	$<10^{-5}$	-	-	-
V — 10^{-6}	$<10^{-6}$	-	-	-	-	-	-

En las consideraciones que hacemos en la discusión se amplían y aclaran algunos otros detalles.

Discusión

Ag. — Líneas analíticas utilizadas: 3280,683 y 3382,891 A°. Aparece la plata en proporciones del orden del límite de sensibilidad en la muestra n.º 4 de la tabla de alimentos, procedente, sin duda, del agua, de la dilución de la leche, que contiene según vimos en otro trabajo (7), y en las mismas cantidades la vemos también en escaso número de muestras, entre ellas la n.º 21 y 22 (ojos).

Al. — Líneas que empleamos: 2567,987 A°; 2575,100; 2652,489; 3082,155; 3092,713 A° y 3092,842 A°. Encontramos aluminio en todas las cenizas analizadas pero no verificamos su determinación cuantitativa por prestarse mal para ello, con la técnica utilizada, a causa de la frecuente caída de glóbulos fundidos del cráter del electrodo soporte.

B. — Las líneas 2496,778 y 2497,733 A°, del boro, se ven en todos los espectrogramas, incluso en los de los electrodos soporte, por ser la única impureza de estos; por esta razón no lo incluimos en las tablas.

Ba. — Líneas 2634,793 y 3071,591 A°. Solamente lo hallamos con constancia, aunque en pequeña proporción, en la tabla 3.^a (huesos) y de modo esporádico en los alimentos, heces y algunos órganos. Seguramente se encontraría con mayor frecuencia con el empleo de sus líneas de mayor longitud de onda. No obstante, los resultados que obtenemos parecen estar de acuerdo con los anteriores de otros autores y concretamente con las antes citadas observaciones de Righ (21) en relación con el depósito de calcio en los huesos y articulaciones de las ratas, puesto que en ellos lo vemos con mayor frecuencia que en otros órganos.

Ca. — Observamos las líneas 3158,869 y 3179,332 A° en la totalidad de los espectrogramas. No lo valoramos por ser elemento plástico ajeno a nuestras investigaciones que se refieren concretamente a los oligoelementos.

Co. — Líneas usadas: 3044,005; 3061,819; 3072,344 y 3453,5 A°. El cobalto aparece con frecuencia bastante grande, quizás sorprendente, aunque en cantidades tan pequeñas que casi escapan al límite de sensibilidad de la técnica analítica, por lo que, a veces, los resultados son algo dudosos. La eliminación es un poco mayor por las heces que por la orina,

Cu. — Líneas 3247,54; 3273,962 A° y también otras menos persistentes como la 2618,366 A°, etc. Hallamos el cobre en los alimentos, heces y órganos en proporciones variables entre 10^{-3} y 10^{-4} . Los datos semicuantitativos consignados nos dan una orientación

parcial sobre la distribución del cobre en los órganos de la rata y, aunque antes indicamos la escasa eficacia de la técnica analítica utilizada para estudiar pequeñas variaciones de concentración entre los órganos de las dos edades de los animales examinados, puede observarse, sin embargo, una ligera disminución del cobre en los huesos (tabla 3.^a) y un aumento en la sangre (tabla 6.^a) de las ratas adultas en comparación con las lactantes. Apenas se observa variación en el hígado, lo cual es lógico por la riqueza de la leche de rata en dicho oligoelemento, por eso otros autores ya citados (6) comprobaron que la concentración del cobre en el hígado de la rata varía ligera y paulatinamente desde el feto al adulto sin disminuir en la lactancia como ocurre en otros animales. Los resultados que nosotros obtenemos, más que aumento indican, incluso, una ligera disminución (tabla 8.^a) y lo mismo ocurre en el bazo.

Fe. — Para el análisis del hierro utilizamos las líneas 3020,64 y 3021,07 A° y también otras varias de distinta longitud de onda, que son menos persistentes. Se observa una eliminación mayor por las heces que por la orina (tabla 2.^a); en los huesos la concentración es mayor en las ratas lactantes que en las adultas (tabla 3.^a), excepto la muestra n.º 11; en la sangre (tabla 6.^a) se halla, como es lógico, en cantidades superiores a los demás órganos.

K. — La línea 3217,017 A° del potasio es de bastante menor sensibilidad que las de zona visible; aun así, la vemos en casi todos los espectrogramas. Elemento plástico que no valoramos por las razones indicadas anteriormente.

Li. — Líneas 2741,31 y 3232,61 A°. La eliminación del litio parece ser mayor por las heces que por la orina (tabla 2.^a); en los huesos las variaciones son análogas que las indicadas para el hierro (tabla 3.^a); en todos los demás órganos aparece, con ligeras variaciones, en proporciones análogas o inferiores a 10^{-3} .

Mg. — Las líneas del magnesio 2795,53 A°, etc. y 2802,695 A°, etcétera, se hallan en todos los espectrogramas. Elemento plástico.

Mn. — Líneas 2579,104; 2593,729; 2605,688; 2794,817; 2798,271; 2801,064 A°, etc. También se elimina el manganeso, en mayor cantidad, por las heces. En todos los órganos lo vemos en proporciones similares y próximas a 10^{-4} .

Mo. — Líneas utilizadas: 3132,594; 3958,165; 3170,347 y 3193,976 A°. Se halla, el molibdeno, en todas las muestras de alimentos (tabla 1.^a). La eliminación por las heces y por la orina es análoga. Falta en los huesos y en algunos órganos y en los demás lo vemos, generalmente, en proporciones lindantes con el límite de sensibilidad de la técnica analítica utilizada. La concentración en el hígado aumenta, al parecer, en la rata adulta en relación con la lactante (tabla 8.^a).

Na. — Elemento plástico que no valoramos; las líneas 3302,328 y 3302,988 A° del sodio se ven muy intensas en los espectrogramas.

Ni. — Nos servimos de las líneas 3002,491 y 3050,819 A° para determinar el níquel. Este elemento se elimina por las heces, pero no se encuentra en la orina (tabla 2.^a). En los huesos de ratas lactantes existe en pequeña cantidad pero no en los de ratas adultas (tabla 3.^a); en los otros órganos es constante en proporciones próximas a 10^{-5} excepto en los músculos (tabla 3.^a) e hígado de ratas lactantes (tabla 8.^a) en los cuales dicha proporción es mayor.

P. — El fósforo es otro de los elementos plásticos que no valoramos semicuantitativamente, pero sus líneas 2534,01; 2535,65; 2553,28 y 2554,93 A°, cuya sensibilidad sólo llega a 10^{-2} , aparecen claramente en la totalidad de los espectrogramas lo cual indica que la cantidad de fósforo de las cenizas estudiadas es superior al 1 %.

Pb. — Las líneas de plomo 2808,003 y 2833,069 A° se ven en los espectrogramas con una frecuencia bastante alta, lo cual es lógico por contenerlo los alimentos; las proporciones varían de 10^{-4} a 10^{-5} ; a pesar de la alta frecuencia no deja de observarse cierta irregularidad en su distribución.

Si. — El silicio es un elemento constante en todas las cenizas analizadas, en las que se observan variaciones de concentración bastante considerables de unas a otras. De las líneas utilizadas la de mayor persistencia es la 2881,538 A°.

Ti. — Las mejores líneas analíticas del titanio en la zona de trabajo son las 3186,454; 3191,994 y 3199,915 A°; empleamos también otras varias de longitud de onda mayor y algo menos persistentes que las anteriores. Entre los alimentos (tabla 1.^a) no la contiene la leche. No se elimina por la orina sino por las heces (tabla 2.^a). Falta en los huesos (tabla 3.^a) y en los demás órganos es bastante constante pero se nota su ausencia en los riñones y testículos (tabla 8.^a) así como en el corazón (tabla 6.^a) y alguna otra muestra aislada (tabla 5.^a).

V. — Líneas 3183,405; 3183,982 y 3185,396 A°. Encontramos vanadio en todos los alimentos (tabla 1.^a). Se elimina sólo por las heces (tabla 2.^a). En los órganos de la rata falta con frecuencia, observándose en su distribución cierta irregularidad, excepto en los huesos (tabla 3.^a), en los cuales es constante en proporciones próximas a 10^{-5} ; esto está, también, de acuerdo con los mencionados trabajos de Righ (22).

Zn. — La sensibilidad del cinc en la zona de trabajo sólo llega a 10^{-3} con la línea 3302,588 A° que no podemos utilizar por coincidir con las del sodio. Con el empleo de otras líneas no obtenemos resultados claros. Es de advertir que, por su volatilidad quizás haya una pérdida de este elemento en el período de calcinación. Por estas razones no incluimos datos, del oligoelemento en cuestión, en las tablas precedentes.

Conclusiones

1.^a En 39 muestras, se hace un estudio espectroquímico semi-cuantitativo, con corriente continua y excitación por arco, del contenido general de oligoelementos en los alimentos, heces, orina y diversos órganos de ratas lactantes y adultas.

2.^a Los elementos que hallamos en todos los órganos de las ratas son, además de los plásticos Ca, K, Mg, Na y P, los oligoelementos Al, Cu, Fe, Li, Mn y Si. Con frecuencia grande aunque no de modo constante aparecen Co, Mo, Ni, Pb y Ti, y con menor frecuencia Ag, Ba y V. De los oligoelementos B y Zn no se incluyen datos en las tablas por razones de orden técnico.

3.^a Todos los oligoelementos que encontramos en los órganos de las ratas están contenidos en los alimentos aunque en algunos de éstos faltan, o están en pequeña proporción, Ag, Ba y Ti.

4.^a La mayor parte de los oligoelementos estudiados se eliminan por las heces en mayor cantidad que por la orina e incluso algunos, como Ag, Ba, Ni, Ti y V, faltan en esta última. Sin embargo, en el caso del Mo, la concentración en las cenizas de ambos productos (heces y orina) es análoga.

5.^a Encontramos en todas las muestras de huesos examinadas Al, Ba, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Si y V. Faltan en escasas muestras Ni y Pb, y faltan en todas Ag, Mo y Ti.

6.^a De los resultados que obtenemos para Ba y V, y de acuerdo con los de otros autores podemos deducir su concentración en los huesos, donde, al parecer, juegan un papel de interés en el depósito del calcio.

7.^a Las cantidades de Cu, Fe, Li y Ni en los huesos de las ratas lactantes son, en general, mayores que en los de ratas adultas; falta Ni en estos últimos.

8.^a La proporción del Fe en la sangre es sensiblemente superior a la de los demás órganos. La del Cu es algo menor en la sangre de ratas lactantes que en la de ratas adultas.

9.^a A diferencia de lo que ocurre con otros animales, la concentración de Cu en el hígado y bazo de las ratas lactantes es igual o incluso mayor que en las ratas adultas, lo cual está de acuerdo con lo observado por otros investigadores, citados en la parte teórica. También con el Ni notamos lo mismo pero solamente en el hígado.

10.^a Al examinar las tablas de resultados se observan, asimismo, algunas otras variaciones en la distribución de los oligoelementos en los distintos órganos de las ratas; de ellas sólo indicaremos como más interesantes la cifra del contenido de níquel en los músculos que es mayor que en los otros órganos y la irregularidad que se nota en la distribución del Pb.

11.^a Es necesario advertir que a las variaciones de concen-

tración que para algunos oligoelementos se señalan en estas conclusiones y particularmente a las indicadas en la 7.^a, 8.^a, 9.^a y 10.^a, no debe dársele más valor que el que permite la limitada eficacia y exactitud de la técnica analítica utilizada.

Resumen

Previa una parte teórica en la que, brevemente, se citan ejemplos encaminados a demostrar la frecuencia y utilidad del empleo de la rata en el estudio del metabolismo de los oligoelementos y de sus relaciones con otros biocatalizadores y por tener los autores, el proyecto de utilizar dicho animal en futuras investigaciones, se hace en este trabajo un estudio espectroquímico semicuantitativo del contenido de elementos catalíticos de los diversos órganos de ratas lactantes y adultas, así como de sus alimentos, heces y orina.

Además del gran valor de orientación que para futuras investigaciones tienen los resultados obtenidos, del estudio de los mismos se deducen algunos detalles de interés fisiológico y bioquímico.

Summary

A spectrochemical semiquantitative study is made of the contents of catalytic elements in the divers organs of suckling and adult rats, as well as of their food, excrements and urine.

In addition to the value of the results obtained for future investigations, there are obtained some interesting physiological and biochemical details.

Bibliografía

- (1) ALONSO y PRÉSTAMO: *El Monit. de la Farm.*, 55, 353. 1949.
- (2) *An. Fis. Quim.*, 41, 1358. 1945; 42, 508, 657, 825 y 833. 1946.
An. Fis. Quim. B., 45, 919, 1949, etc.
- (3) ARISTOM, RAFINOVITCH y GREENBERG: *J. Biol. Chem.*, 134, 17. 1946.
- (4) BERNHEIM: *The interaction of drugs and cell catalyst*. Burges Publishing Co. 1948.
- (5) BRINK, RICKES y COLAB: *J. Biol. Chem.*, 178, 517. 1949.
- (6) COHEN y ELVEHJEM: *J. Biol. Chem.*, 907, 97. 1934.
- (7) DEAN-GUELBEZU: *El Monit. de la Farm.*, 53, 163. 1947.
- (8) DEAN-GUELBEZU, SANTOS-RUIZ y LÓPEZ-AZCONA: *An. R. Ac. Farm.*, 13, 269. 1947.
- (9) ELVEHJEM y SHERMAN: *J. Biol. Chem.*, 98, 309. 1932.
- (10) EVELIN, LORENZ y SMITD: *J. Nutrit.*, 33, 2. 1947.
- (11) FOLLIS, DAY y MCCOLLUM: *J. Nutrit.*, 22, 223. 1941.
- (12) HONK, THOMAS y SHERMAN: *J. Nutrit.*, 31, 5. 1945.
- (13) HOVE, ELVEHJEM y HART: *Am. J. Physiol.*, 119, 768. 1935.
J. Biol. Chem., 134, 425, 136, 425. 1940.
- (14) *J. Nutrit.*, 9, 191; 10, 373. 1935.
- (15) KEMMERER y COLAB: *J. Biol. Chem.*, 92, 623. 1931.

- (16) LEVINE y SOHM: *J. Biol. Chem.*, 59, 49. 1942.
- (17) LÓPEZ AZCONA: *Análisis espectroquímico cuantitativo por emisión*. R. Ac. C. Ex. Fis. Nat., Madrid, 1943.
- (18) PALACIOS PELLETIER: *Anal. R. Acad. Farm.*, 10, 768. 1944.
- (19) *R. esp. Fisiol.*, 4, 163, 229, 233, 237. 1948-1949.
- (20) RICKES y COLAB: *Sci.*, 108, 134. 1948.
- (21) RIGH: *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 31, 1052. 1949.
- (22) RIGH: *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 31, 1403. 1949.
- (23) RIGH: *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 31, 1408. 1949.
- (24) RUSOF y GADDUM: *J. Nutrit.*, 15, 169. 1938.
- (25) SANTAOLALLA: *Farm. Nueva*, 14, 285. 1949.
- (26) Véase p. ej. A. SANTOS-RUIZ: *Bioquímica de los Elementos*, Madrid, 1946.
- (27) SCOTT y McCAY: *Arch. Bioch.*, 5, 349. 1945.
- (28) SCHULTZE: *J. Biol. Chem.*, 129, 729. 1939; 138, 219. 1941.
- (29) SCHULTZE y KUIKEN: *J. Biol. Chem.*, 137, 727. 1941.
- (30) STIRN, ELVEHJEM y HART: *J. Biol. Chem.*, 109, 347. 1935.
- (31) TODD, ELVEHJEM y HART: *Am. J. Physiol.*, 107, 146. 1934.
- (32) WACHTEL, HOVE, ELVEHJEM y HART: *J. Biol. Chem.*, 138, 361. 1941.
- (33) WAKEAM y HALENZ: *J. Biol. Chem.* 115, 429. 1936.