REVISTA ESPAÑOLA DE FISIOLOGIA
R. esp. Fisiol., 17, n.º 2, págs. 81-88

Departamento de Bioquímica. Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Facultad de Farmacia. — Madrid

Estudios metabólicos con cinc-65

I. Datos preliminares sobre absorción y eliminación en conejos inyectados por vía intraperitoneal

por

Molina, G., Ribas, B., Delso, J. L., Galarza, Ana M.ª, García Amo, C., y Santos Ruiz, A.

(Recibido para publicar el 20 de abril de 1961)

Las funciones metabólicas del cinc se deben fundamentalmente al hecho de ir ligado a macromoléculas, tales como enzimas y hormonas. Las metalenzimas que contienen cinc en su molécula y que merecen ser citadas son la anhidrasa carbónica de los glóbulos rojos (1, 2, 3), carboxipeptidasa del páncreas (4, 5), glutámico deshidrogenasa del hígado (6), lácticodeshidrogenasa del músculo esquelético (7), y fosfatasa alcalina del riñón (8).

Parece ser que el hipercincismo produce aumento de nitrógeno urinario y fecal, de fósforo y azufre en heces, de ácido úrico y creatinina en orina (9). Estos resultados sugieren amplios efectos metabólicos del cinc, pero aún no se conocen los pasos que comprenden.

Algunos autores relacionan el hipocincismo con el retraso del crecimiento general en ratas y de la absorción intestinal de compuestos nitrogenados, elevación del ácido úrico en sangre (10) y aparición de dematitis parecida a la pelagra (11). En el hombre puede influir en parte el síndrome beribérico, ya que su presencia en los alimentos es paralela a la de la tiamina, y se observa durante la enfermedad carencial un descenso notable del contenido normal del cinc en piel, uñas y cabello (12).

Aunque se han realizado muchos trabajos sobre el metabolismo del cinc, quedan todavía puntos oscuros, bien por no haberse detenido en ellos o porque los resultados obtenidos por distintos autores son dispares.

Material y métodos

Para nuestro estudio sistemático con este oligoelemento hemos comenzado por utilizar el conejo sin determinación de raza, como animal de experimentación, porque en el momento de comenzar nuestro trabajo, la literatura acerca de él era muy escasa.

De los isótopos radiactivos del cinc, elegimos el cinc 65, porque presenta una vida media de 250 días frente a valores no superiores a 50 horas para los demás isótopos conocidos.

El cinc 65 nos fue suministrado, procedente de la División de isótopos AERE (Harwel, Inglaterra), por la Junta de Energía Nuclear.

A los animales se inyectaron intraperitonealmente soluciones de Cl_2 Zn-65 de 100 μc/c.c. El peso de los animales estaba comprendido en 1,5 y 3,5 kg. Se colocaron los conejos en jaulas metabólicas y se sacrificaron a intervalos variables de tiempo entre 3 horas y 30 días. Durante estos períodos se recogieron heces y orina.

Los órganos del animal fueron aislados, cuidadosamente perfundidos y troceados para facilitar su desecación. Esta se realizó en estufa a 110°C. Terminada la desecación se pesaron cantidades adecuadas para obtener, previos ensayos de tanteo, muestras que permitieron trabajar con límites de error pequeños en la determinación de la radiactividad.

Las muestras fueron digeridas con ácido nítrico al b.m. a 95°. La grasa sobrenadante se disolvió con dioxano, obteniéndose de este modo un líquido completamente transparente.

Las heces desecadas se digerían en su totalidad si su radiactividad estaba comprendida entre los límites de contaje. Si era superior, se homogeneizaban en un Waring, recogiendo una parte alícuota conveniente. La digestión de heces se realizó según la técnica de Banks.

La radiactividad de los digeridos obtenidos fue determinada en un contador de líquidos Geiger Müller, modelo M-6. Los valores obtenidos en el contaje, después de las correcciones de tiempo muerto del aparato y del factor de desintegración del elemento, se compararon con una curva patrón realizada con Cl_2.Zn-65 y se refirieron a C.p,m./gr, μc/gr y, finalmente, a % de la dosis inyectada/gr de peso seco.

El cinc eliminado por heces no se determinó por gramo de peso seco, sino en el volumen total excretado por día. Se hallaron % de la dosis eliminada cada día y % de la dosis total eliminada hasta el momento de contaje de las heces.

Resultados

Los % de la dosis inyectada/gr determinada en los distintos órganos fueron :

Organo	Tiempo					
	3 h.	1 d.	10 d.	20 d.	30 d.	64 d.
Bazo	0,27	0,97	0,22	0,06	0,02	0,015
Hígado	0,87	1,11	0,26	0,12	0,06	0,01
Páncreas	0,96	0,40	0,05	0,03	0,02	0,01
Riñón	0,67	0,74	0,18	0,09	0,02	0,01
Cerebro	0.03	0,04	0,065	0,07	0,08	0,01
Corazón	0.06	0,30	0,27	0,07	0,04	0,01
Duodeno	0,96	0.62	0,22	0,065	0,07	0,02
Ileon	0.50	0,93	0,25	0,08	0,15	0,01
Músculo	0,27	0.18	0,17	0,15	0,07	0,04
Hueso	0.03	0,04	0,07	0,12	0,14	0,12
Ovarios	0,49	0,80	0,15	0,05	0,04	0,03
Testículos	0,50	0,70	0,22	0,08	0,07	0,05
Estómago	0,44	0,63	0,25	0,22	0,07	0,02

La eliminación por heces, determinada en el volumen total excretado fue :

Día	% dosis eliminado en el día	% de la dosis total eliminado
1	9	9
2	8,2	17,2
3	7,3	24,5
4	6,5	31,1
5	5,4	37,0
6	5,1	42,2
7	4,6	46,8
8	4,1	50,9
9	3,5	54,1
10	3,1	57,6
11	2,6	60,7
12	2,2	63,3
13	2,1	65,5
14	2,0	67,1
15	1,8	69,0
16	1,6	70,8
17	1,7	72,4
18	1,4	74,1
19	1,2	75,5
20	1,1	76,7
21	0,9	77,6
22	0,8	78,4
23	0,6	79,0
24	0,5	79,5
25	0,5	80,0
26	0,4	80,4
27	0,3	80,7
28	0.2	80,9
29	0,1	81,0
30	0.1	81,1

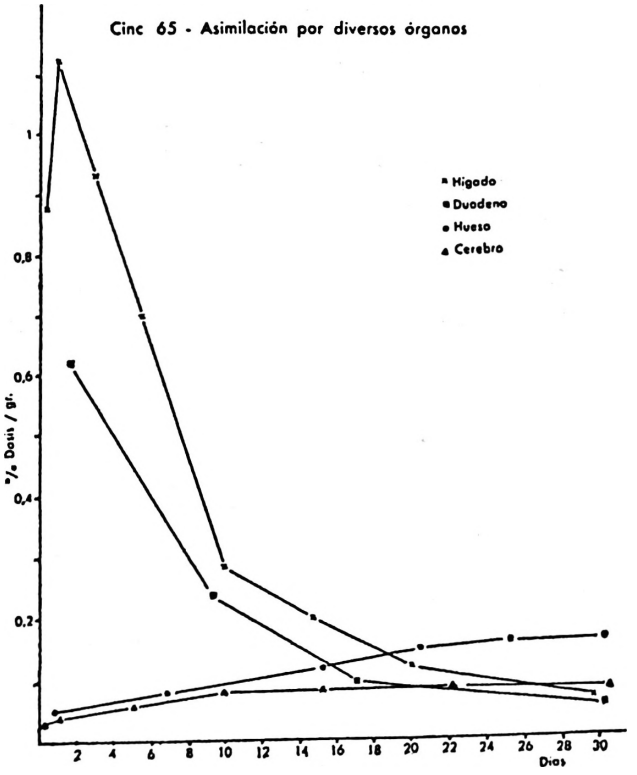
Consideraciones sobre los resultados

Todos los órganos examinados presentan radiactividad a las 24 horas de la inoculación.

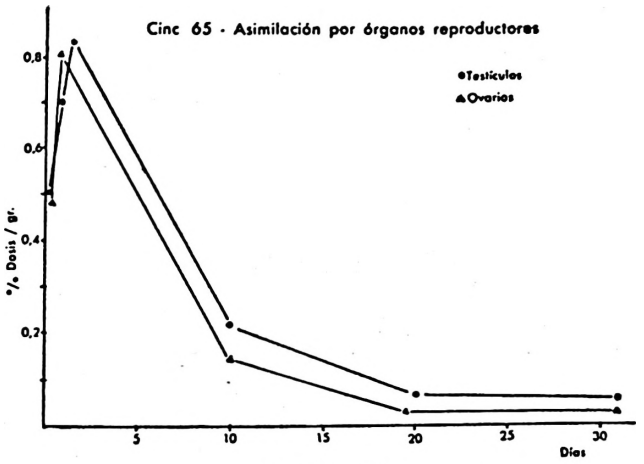
La asimilación y desasimilación del cinc varía según los órganos (gráficas I y II). Algunos alcanzan la concentración máxima en los primeros días que siguen a su inoculación : Son órganos de asimilación rápida. Otros, de asimilación lenta, alcanzan el máximo mucho después.

La desasimilación presenta una curva de gran pendiente cuando es rápida y cuando es lenta un suave declive.

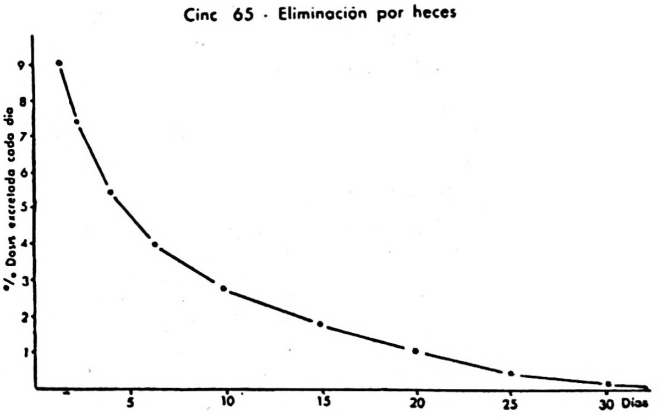
Algunos órganos acumulan cinc progresivamente. La vía más importante de eliminación es la fecal. Los valores durante los primeros días son elevados (9 %) disminuyendo después progresivamente, hasta alcanzar un 0,1 % de la dosis inyectada a los 30 días. Sin embargo, en este período de tiempo, se ha eliminado por vía fecal del 80 al 85 % de la dosis (gráficas III y IV).



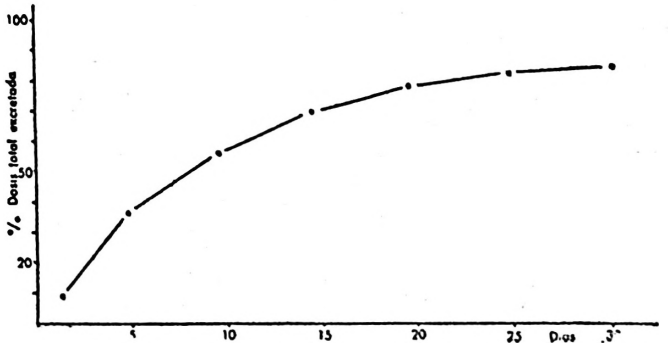
Gráfica I



Gráfica II



Gráfica III



Gráfica IV

Resumen

Podemos dividir los órganos de acuerdo con las concentraciones de cinc-65 que poseen a través del tiempo en:

a) Organos de asimilación y desasimilación rápida: hígado, bazo, páncreas, intestino.

b) Organos de asimilación y desasimilación lenta: músculos, cerebro, hueso.

c) Organos de concentración creciente: pelo.

Se observa franca retención en músculos, cerebro y hueso. El cerebro tiene aproximadamente la misma radiactividad entre los 10 y los 30 días. En el hueso aumenta hasta el día 20, permaneciendo después sensiblemente igual. Los órganos genitales lo absorben rápidamente, y en los primeros días, también el decrecimiento es rápido. Después, la concentración permanece casi invariable. A los 30 días de la inoculación el 81 % de la dosis ha sido eliminada por vía fecal. La eliminación por la vía urinaria es muy pequeña.

Summary

Metabolic studies with ^{65}Zn. I. Absorption and elimination in rabbits injected by intraperitoneal way

The present work is a study on the absorption and elimination of Zn-65 in common rabbits injected into the peritoneum with solutions of Cl_2 Zn-65 of 100 μc/c.c. These animals were sacrificed at different intervals of time from one hour up to 30 days and during these periods were collected faeces and urine. The faeces were made homogeneous and were digested by the Banks system. The isolated organs, were washed, dried and digested woth NO_3H.

The concentration of Zn-65 was measured with a Geiger Müller liquid counter and was refered microcuries/gr. and in so much per cent of the dose injected/gr. of dry weight. In the feaces and urine was refered in so much per cent of the dose injected in the total excreted daily.

The fecal elimination was intense in the first few days. Afterwards it decreased progressively. At the 30-th day through this way 85 per cent of the injected dose was elimated. The elimination through the urine was very small.

The liver, pancreas, spleen and intestines rapidly assimilated and dissimilated the zinc. In the muscles, brains and bones it was notices that it was retained, and assimilated and dissimilated slowly.

Bibliografía

(1) HOVE, E., ELVEHJEM, C. A., y HART, E. B.: *J. Biol. Chem.*, **134**, 425, 1940.

(2) KEILIN, D., MANN, T.: *Biochem. J.*, **34**, 1163, 1940.

(3) LEINER, M., y LEINER, G.: *Biol. Zentr.*, **60**, 449, 1940.

(4) VALLEE, B. L., y NEURATH, H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5006, 1954.

(5) VALLEE, B. L., y NEURATH, H.: *J. Am. Chem. Soc.*, **217**, 253, 1955.

(6) OLSON, J. A., y ANFINSEN, C. B.: *J. Biol. Chem.*, **197**, 67, 1952.

(7) VALLEE, B. L. y WACKER, W. E. C.: *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1771, 1956.

(8) MATHIES, J. C.: *J. Biol. Chem.*, **233**, 1221, 1958.

(9) SADAVISAN, V.: *Biochem. J.*, **49**, 186, 1951.

(10) MILLAR, M. J., ELTOAT, P., y MENSON, C. A.: *Rev. Can. Biol.*, **3**, 5, 1954.

(11) TODD, W. R., ELVEHJEM, C. A., y HART, E. B.: *Am. J. Physiol.*, **107**, 146, 1934.

(12) EGGLETON, W. G., E.: *Biochem. J.*, **3**, 403, 1939.