

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica
Departamento de Bioquímica. — Madrid
(Director: Prof. A. Santos-Ruiz)

Estudios metabólicos con Cinc-65

VI. - Disproteinemias producidas en perro por inoculación de Zn-65 (*)

por

O. Puratic Solic, A. M. Galarza Basanta (**), C. García del Amo
y A. Santos-Ruiz

(Recibido para publicar el 3 de julio de 1963)

Como complemento de un trabajo anterior (12) sobre alteraciones hematológicas producidas en sangre de perro por la acción del Zn-65, damos cuenta en éste de una serie de resultados encontrados al estudiar las cifras de proteínas séricas y sus fracciones, después de la inoculación de dosis débiles y continuas de este isótopo.

La rápida velocidad y renovación de estas proteínas (vida media de 10 días aproximadamente) puede ser un índice de la acción del Zn-65 sobre los organismos.

Los cambios en seroproteínas han sido estudiados por diferentes autores, para distintos tipos de radiaciones, tanto en el hombre como en animales de experimentación y utilizando formas distintas de entrada de dichas radiaciones.

Así, TRIGGIANI y RAVA (16) han estudiado las modificaciones proteicas, por electroforesis, en el suero de radiólogos y téc-

(*) Trabajo subvencionado por el Grant SG-SP-113 concedido por el «Agricultural Research Service» del United States Department of Agriculture.

(**) Becario de Protección Escolar.

nicos expuestos habitualmente a la radiación X y encontraron un descenso de las albúminas del plasma y elevación de las globulinas *alfa* y *gamma*.

LUZZIO (8), ha efectuado estudios en sueros humanos sometidos a irradiación *in vitro*, y encontró un descenso de concentración en la fracción albúmina y *gamma* globulina y un aumento de las fracciones *beta* y *alfa*.

SFORZA y VACCHERI (14) en experimentos en ratas y (2) en perros, encontraron descenso de albúmina, aumento de globulinas y baja en la relación albúmina/globulina.

ZABOSLAEVA y sus colaboradores (18) encontraron en perros, alimentados con dietas que contenían Fe-59, trastornos del cuadro proteico con aumento de las globulinas y disminución de la relación albúmina/globulina.

En la revisión efectuada por nosotros de la bibliografía, no hemos encontrado ningún trabajo que relacione el Zn-65 con este problema, a pesar de ser este isótopo un emisor gamma penetrante. El «decay», que se produce por captura de un electrón K, emite un 98 % de rayos gamma de 1,12 Mev y el resto en forma de positrones, electrones Auger y rayos X débiles (15), por lo que nos pareció interesante ocuparnos de esta cuestión, en la línea general de nuestros trabajos, sobre metabolismo del cinc, por medio del Zn-65.

Material y métodos

Se utilizó suero y plasma de perros que recibieron por vía intraperitoneal dosis fraccionadas de Zn-65, en forma de Cl₂ Zn en soluciones isotónicas estériles y apirógenas. Las dosis empleadas fueron :

- a) 10 $\mu\text{c}/\text{Kg}/\text{día}$ durante 10 días.
- b) 10 $\mu\text{c}/\text{Kg}/\text{día}$ durante 20 días.
- c) 10 $\mu\text{c}/\text{Kg}/\text{día}$ durante 45 días.

Se efectuaron determinaciones de : Proteínas totales, fibrinógeno, albúmina, globulinas, relación albúmina/globulina y se efectuaron pruebas de funcionalismo hepático y de albuminuria.

Los métodos empleados fueron :

Proteínas totales : Método Reinhold (13).

Fibrinógeno : Método de la tirosina (17).

Albúmina : La separación de globulinas se efectuó por el método de Greemberg (9) ; la reacción propiamente dicha por el método de biuret, de Reinhold modificado (13).

Globulinas : Se determinaron calculando la diferencia entre la concentración de proteína total y la de albúmina.

Relación albúmina/globulina : Se obtuvo por el cociente albúmina/globulina.

Pruebas de funcionamiento hepático :

Reacción de MacLagan (10) y (11). Reacción de Kunkel (6). Reacción del Rojo Coloidal (3).

No se utilizó la prueba de Hanger, porque encontramos que es positiva aún en perros normales antes de la inoculación del isótopo, por lo que hemos considerado que este test es impropio para juzgar la normalidad de la función hepática en el perro.

Albuminaria : Se determinó por el Método del ácido tricloroácido.

Resultados obtenidos

Las variaciones de proteínas y sus fracciones se expresan en la Tabla I.

TABLA I

PROTEINAS SERICAS (gr/100 ml)						
DOSIS	Fraciones	Antes	20 días	40 días	60 días	80 días
a	Prot. totales	6,20	6,51	6,35	6,38	6,11
	Fibrinógeno	0,390	0,406	0,524	0,410	0,446
	Seroalbúmi- nas	3,97	3,74	3,54	3,30	2,94
	Globulinas	2,23	2,77	2,81	3,08	3,17
	A/G	1,78	1,35	1,25	1,07	0,92
b	Prot. totales	6,42	6,07	6,66	6,13	—
	Fibrinógeno	0,469	0,423	0,419	0,584	—
	Seroalbúmi- nas	3,93	2,31	3,03	3,16	—
	Globulinas	2,49	3,76	3,63	2,97	—
	A/G	1,57	0,61	0,83	1,06	—
c	Prot. totales	6,56	6,56	6,00	6,24	—
	Fibrinógeno	0,383	0,380	0,380	0,475	—
	Seroalbúmi- nas	4,06	4,06	2,64	2,39	—
	Globulinas	2,50	2,50	3,36	3,85	—
	A/G	1,62	1,62	0,78	0,62	—

Las pruebas de funcionalismo hepático y albuminuria fueron negativas.

Discusión

1) Proteínas totales: No sufrieron cambios significativos con ninguna de las dosis administradas, en las experiencias realizadas entre los 20 y 80 días.

2) Fibrinógeno: Hemos encontrado un aumento de fibrinógeno en todas las dosis administradas hasta los 80 días. Sin embargo, el aumento de fibrinógeno no coincide con leucemia, leucocitosis (12) ni nefrosis; el aumento de fibrinógeno consideramos que puede deberse a una mayor movilización o a una estimulación en su formación.

3) Seroalbúmina: Se observó un descenso de la seroalbúmina. Las pruebas de función hepática fueron negativas, lo mismo que una posible pérdida de albúmina por vía renal, por lo que consideramos como más probable que la hipoalbuminemia pueda deberse a un aumento del catabolismo proteico o a una sobreutilización de un mecanismo desintoxicante frente a la radiación, o a un aumento de la permeabilidad capilar con extravasación de albúmina.

4) Globulinas: Se produjo un aumento de las globulinas, posiblemente debido a una estimulación de su producción en el sistema extrahepático.

5) Cociente proteico: Como consecuencia de la disproteíemia observada se produjo una inversión del cociente albúmina/globulina.

6) El aumento de fibrinógeno y globulinas séricas coinciden con un aumento de la velocidad de sedimentación y ausencia de leucocitosis, por lo que atribuimos la elevación de velocidad de sedimentación, según las investigaciones de GILLIGAN y ERNSTENE (4), LUCIA y col. (7), BENDIEN y SNAPPER (1), HAM y CURTIS (5), a la elevación de fibrinógeno y de globulinas en suero.

Resumen

Exponemos en este trabajo los resultados obtenidos por nosotros al estudiar el efecto que las inoculaciones fraccionadas y continuas de Zn-65, por vía intraperitoneal, pueden producir sobre las cifras de proteínas séricas.

Hemos encontrado que, aunque la cifra de proteínas totales no sufre cambio apreciable para ninguna de las dosis administradas, hay variaciones significativas: aumento de fibrinógeno y globulinas, y disminución de la seroalbúmina, con lo que el cociente proteico sufre una inversión, que está de acuerdo con resultados obtenidos para otros autores que emplearon isótopos diferentes.

Summary

Metabolic studies with Zinc-65. (VI) Disproteinemias produced in dogs by inoculation of Zn-65

The figures for total serum proteins and their fractions are influenced by ionizing radiations, as can be deduced from numerous papers, but the effect produced on the said values by the radiations of Zn-65 have not been studied, in spite of its being a penetrating gamma emitter and of long enough life to control the effects over a long period.

In the present work, the results obtained on inoculating dogs intraperitoneally with variable and continuous doses of Zn-65 are reported.

It has been found that, although the figure of total proteins does not undergo an appreciable change for any of the doses administered, there are significant variations: increase in fibrinogen and globulins and decrease in seroalbumin, so that the proteic quotient suffers an inversion which is in accordance with the results obtained by other authors who used different isotopes.

Bibliografía

- (1) BENDIEN, W. E. and SNAPPER, I. : *Biochem. Z.*, **235**, 14, 1931.
- (2) CHEBORATEV, E. E. : *Fiziol. Zhur, Akad. Nauk UKr. R. S. R.*, **7**, 83, 1961.
- (3) DUCCI, R. : *J. Lab. Clin. Med.*, **32**, 1273, 1947.
- (4) GILLIGAN, S. M. y ERNSTENE, A. C. : *Amer. J. Med. Sci.*, **187**, 552, 1934.
- (5) HAM, J. y CURTIS, I. D. : *Medicina*, **17**, 447, 1938.
- (6) KUNKEL, G. G. : *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **66**, 217.
- (7) LUCIA, S. P. : *Amer. J. Med. Sci.*, **192**, 179, 1936.
- (8) LUZZIO, A. J. : *U. S. Army, Med. Research. Lab. Rept.*, **482**, 16 pp, 1961.
- (9) Manual del Fotocolorímetro Lumetran, pág. 570, *Photovolt Corporation*, New York.
- (10) MCLAGAN, N. and BUNN, D. : *Biochem. J.*, **41**, 580, 1947.
- (11) MCLAGAN, N. : *Brit. Exptl. Pathol.*, **25**, 234, 1944.
- (12) PURATIC, O. GALARZA, A., G.^a AMO, C., SANTOS RUIZ, A. : *R. esp. Fisiol.*, **19**, 3, 117, 1963.
- (13) REINER, M. : *Métodos Seleccionados de Análisis clínicos*, vol. I, pág. 126, Ed. Aguilar, Madrid, 1956.
- (14) SFORZA, M. y VACCHERI, M. : *Radiobiol. latina*, **1**, 185, 1958.
- (15) SLACK, L., WAY, K. : *Radiations from Radioactive Atoms in Frequent Use Atomic Energy Commission*, 1959.
- (16) TRIGGIANI, G. y RAVA, G. : *Rass. Med. Ind.*, **30**, 76, 1961.
- (17) VARLEY, M. : *Métodos de Análisis clínico y su interpretación bioquímica*. Pág. 216, Ed. Tecnos, Madrid, 1961.
- (18) ZABOZLAEVA, E. A. : *Material 1-oi Konf. Fiziol. Biokhim. Farmakol. Srednei Azii i Kazakhistana, Sbornik 316-2.a*, 1958.

