

Departamento de Bioquímica
Facultad de Farmacia
Universidad de Madrid

Estudios metabólicos con cinc-65. IX. Cinc en pelo de cobayas

por

E. Iranzo *, A. Chueca, C. G. del Amo y A. Santos-Ruiz

(Recibido para publicar el 15 de julio de 1968)

En los estudios sobre distribución y turnover del cinc, en diferentes mamíferos, inoculados por distintas vías, realizados en este Departamento (3, 7, 9), se ha encontrado siempre una acumulación creciente de cinc en pelo. Revisada a fondo la bibliografía, se encuentra que ya LUTZ (8) da el cinc entre los microcomponentes principales del pelo e informa que en los animales recién nacidos se encuentran cifras más altas que en los adultos.

PERKINS y col. (11), en estudios en gato, encuentran que la mayor concentración de cinc-65 se halla en huesos y pelo. GILBERT y TAYLOR (5), en un trabajo, que puede considerarse como clásico en los estudios de la bioquímica del cinc, cita el cabello como uno de los tejidos que lo contienen en mayor proporción y dice que ya EGLINGTON (4) daba cifras altas en pelo para las distintas especies estudiadas.

STRAIN y col. (13) dedican un interés especial al estudio del pelo de ratas inoculadas por vía intravenosa. Diferencian machos y hembras, animales jóvenes y adultos y encuentran variaciones sensibles en función del sexo y de la edad; pero su

trabajo sólo abarca hasta los 20 días y además no hacen diferenciación alguna entre el comportamiento de la piel y del pelo. Afirman que el pelo contiene más cinc, incluso que el hueso, órgano considerado como selectivo de este elemento por algunos autores (10).

BALLOU y THOMPSON (2), trabajando también en ratas, alimentadas por sonda, con dosis crónicas de cinc-65, encuentran que el pelo contiene más cinc que el fémur, parte que ellos consideran como órgano tipo, en oposición a otros autores (6) que opinan que es la próstata el órgano selectivo por excelencia. Comparando el paralelismo del contenido de cinc en pelo y fémur, estos autores (1) estudian la posibilidad de medir el contenido de cinc-65 en un organismo, simplemente midiendo su contenido en pelo.

Nosotros, y esto no lo hemos visto claramente expuesto en la literatura, donde a veces los datos se dan indistintamente en piel más pelo o simplemente en pelo, sin diferenciación expresa, nos proponemos

* De la Junta de Energía Nuclear.

mos estudiar, a largo plazo, el comportamiento del conjunto piel más pelo y cualquiera de los dos componentes por su parte.

Material y métodos

Se utilizó como material biológico cobayas adultos de raza común y de peso comprendido entre los 500 y 600 g, en perfectas condiciones sanitarias y alimentados convenientemente como se indica en trabajos anteriores.

Las experiencias se plantearon en tres fases:

FASE 1.^a. A cinco lotes de cobayas machos, que contenían un mínimo de seis animales por lote, se les inyectó en una sola vez 60 $\mu\text{C}/\text{kg}$ de peso, según la técnica descrita en anteriores trabajos (12). Se sacrificaron en períodos de tiempo prefijados y se les arrancó la piel que se separó completa. En una parte alícuota de las cenizas resultantes de la misma se determinó el cinc-65 y se calculó el contenido en el total del sistema piel más pelo.

Una zona seleccionada, siempre la misma, correspondiente a la parte dorsal, se separaba y en ella se procedía a un cuidadoso arranque de los pelos, para determinar independientemente el contenido de cinc-65 en piel y en pelo separadamente.

FASE 2.^a. A una serie de seis cobayas inoculados en la misma forma que los anteriores se les arranca *in vivo*, y a partir del primer día después de la inoculación, una cantidad de pelo suficiente para determinar la forma en que se verifica el paso a este tejido día a día.

FASE 3.^a. Dos series de ocho animales, machos y hembras, respectivamente, se les inoculó la misma dosis, de 60 $\mu\text{C}/\text{kg}$, a razón de 10 $\mu\text{C}/\text{kg}/\text{día}$, durante 6 días. Se mantuvieron vivos durante largo período de tiempo y se les arrancó semanalmente suficiente cantidad de pelo, con su bulbo, para determinar las diferencias respecto al sexo y al tiempo.

Resultados

En la tabla I se dan los valores medios del porcentaje de cinc-65 encontrado en la piel y pelo conjuntamente, de los animales correspondientes a la primera fase. En la primera columna los valores están en función de la cantidad total inyectada y en la segunda, en función de la carga orgánica que el animal tiene en los períodos indicados.

TABLA I

Valores medios del porcentaje de cinc-65 en piel más pelo de cobaya en función del tiempo

Tiempo en días	Dosis única	
	% de la dosis inyectada	% de la carga orgánica
	Machos	
6	8,62 \pm 0,64	15,48 \pm 0,76
15	8,42 \pm 0,62	16,72 \pm 1,08
27	10,39 \pm 0,60	26,35 \pm 1,46
45	7,37 \pm 0,29	31,37 \pm 0,82
60*	3,95 \pm 0,31	33,15 \pm 1,13
80	2,54 \pm 0,37	28,10 \pm 4,30
140	2,68 \pm 0,40	34,29 \pm 1,93

* En experiencias con dosis fraccionada, el tanto por ciento de la dosis inyectada es para los 60 días, en los machos 3,17 \pm 0,13 y las hembras 4,63 \pm 0,58 y el tanto por ciento de la carga orgánica es para los machos 32,41 \pm 1,38 y para las hembras 31,34 \pm 1,90.

Asimismo se expresan en la citada tabla los valores de cinc-65 contenido en el momento de la finalización de las pruebas y el tanto por ciento de la carga orgánica en experiencias a 60 días, con animales que recibieron el cinc-65 fraccionadamente.

En la tabla II se expresa el porcentaje del contenido de cinc por gramo de pelo en los casos que se citan correspondientes a la primera y tercera fase de nuestras pruebas.

TABLA II

Valores medios del porcentaje de la cantidad de cinc-65 que se encuentra por gramo de material al recibir 60 microcurios/kg

Días	Dosis única		Dosis fraccionada	
	Machos		Machos	Hembras
	Piel	Pelo	Pelo	
6	0,158 ± 0,023	0,0892 ± 0,0267		
7			0,027 ± 0,005	
8				0,083 ± 0,019
14			0,063 ± 0,010	
15	0,217 ± 0,022	0,292 ± 0,044		0,208 ± 0,045
16				0,208 ± 0,045
21			0,152 ± 0,015	
23				0,361 ± 0,095
27	0,0843 ± 0,0108	0,482 ± 0,063		
28			0,204 ± 0,015	
31				0,499 ± 0,146
37			0,246 ± 0,022	
38				0,452 ± 0,104
43			0,244 ± 0,032	
45	0,0363 ± 0,0034	0,290 ± 0,037		0,281 ± 0,090
50			0,214 ± 0,029	
52				0,361 ± 0,072
57			0,187 ± 0,023	
59				0,283 ± 0,074
60	0,0081 ± 0,0013	0,180 ± 0,021		
62			0,188 ± 0,018	
93			0,214 ± 0,001	
100			0,154 ± 0,012	
107			0,169 ± 0,003	
114			0,148 ± 0,023	
122			0,156 ± 0,028	
128			0,135 ± 0,041	
135			0,129 ± 0,045	
141			0,107	

En las figuras 1, 2, 3 y 4, exponemos gráficamente las variaciones en función del tiempo y en relación con el sexo en su caso.

Discusión

En la figura 1 se comparan las curvas representativas de la variación del contenido de cinc-65 en el sistema piel más pelo, en función de la dosis inyectada (línea continua) y de la carga orgánica (línea discontinua). Se ve que existe un período

de ritmo creciente en ambas hasta los 30 días, pero más expresivo en la curva deducida en función de la carga orgánica, cuya variación responde a la función exponencial:

$$y_1 = 12,8e^{0,0254t}$$

A partir de esta fecha y hasta finalizar la prueba la ley que expresa la variación de concentración de cinc en función del tiempo es:

$$y_2 = 30,5e^{0,0008t}$$

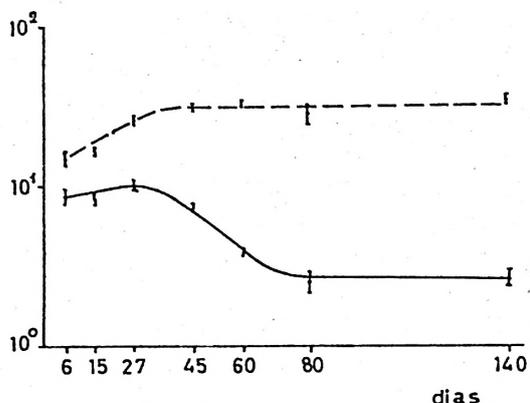


FIG. 1. Variación del porcentaje de cinc en pelo más piel en función de la carga orgánica (---) y dosis inyectada (—).

Del coeficiente de t se deduce, que el ritmo en este período es muy lento pero positivo, lo cual da la seguridad de que este sistema se puede considerar como una de las principales zonas de la acumulación del cinc-65 en el organismo del co-baya y en consecuencia del cinc.

La figura 2 muestra gráficamente el distinto comportamiento de la piel y del pelo. A los 6 días en que se realizó la primera prueba, el contenido de cinc-65 en la piel es el doble que en el pelo, tomados ambos valores en concentraciones por gramo de materia seca.

En el pelo a partir del primer día después de la inyección y hasta el día sexto (figura 3), hay un aumento de la concentración de cinc-65 que responde a la ecuación:

$$y_1 = 0,03e^{0,3425t}$$

A partir de esta fecha y hasta alcanzar su máximo a los 22-24 días el ritmo de aumento es más lento, respondiendo a la ecuación:

$$y_2 = 0,14e^{0,0669t}$$

de acuerdo con los valores de la figura 2 para este intervalo.

Sigue después un período de decrecimiento hasta los 70 días en que se terminó la experiencia y cuya variación viene dada por la ecuación:

$$y_3 = 1,1e^{-0,0298t}$$

de la que deducimos para este período una vida media biológica de 23,3 días.

A partir de esta fecha se puede considerar, según muestra la figura 1, que el contenido de cinc en pelo es constante y por tanto se trata de un tejido acumulativo.

La piel, como ya se ha indicado, a los 6 días contenía doble cantidad de cinc-65 que el pelo. Aumenta más lentamente, presentando su máximo a los 13-15 días, con un valor bastante inferior, al del pelo en la misma fecha. A partir de este momento se inicia un decrecimiento muy rápido que responde a la ecuación:

$$y = 0,59e^{-0,0661t}$$

de la que se deduce que hasta los 60 días, en que finalizó esta prueba, la vida media biológica calculada es de 10,5 días.

En la figura 4 se representan las curvas de variación de cinc-65 en pelo en función del tiempo, pero diferenciado el comportamiento de machos y hembras. Estas experiencias se realizaron inoculando la misma dosis que en las pruebas anteriores pero fraccionadamente en 6 días.

Se observa en todo momento una mayor concentración de cinc-65 por gramo de pelo seco en las hembras que en los machos, si bien las curvas son sensiblemente paralelas hasta los 60 días en que terminaron las experiencias en hembras. Por tanto, la ley de variación será análoga para ambos casos, y se estudia únicamente en los machos. En ellos el período de asimilación hasta los 30 días viene dado por la exponencial

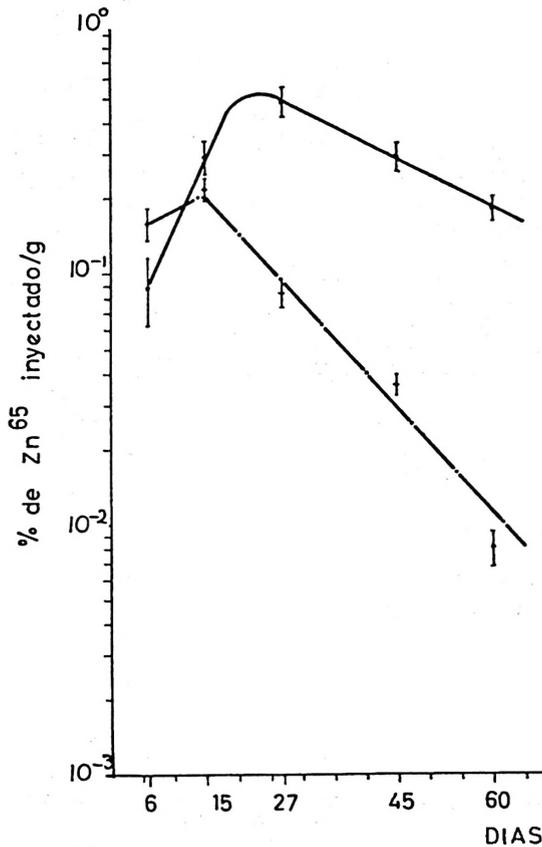


FIG. 2. Variación del contenido de cinc en la piel (- · -) y en el pelo (—) en función del tiempo transcurrido desde la administración de una dosis única.

$$y_1 = 0,019e^{0,0882t}$$

De los 30 a los 141 días en que se terminaron las pruebas la función representativa es:

$$y_2 = 0,29e^{-0,049t}$$

representando un ritmo de decrecimiento tan sumamente lento, con vida media biológica de 142 días, que prácticamente puede considerarse como estacionario.

Comparando estos resultados con los obtenidos al administrar una dosis única se observa un desplazamiento del máximo

(tabla II) de unos 6 días que son precisamente durante los que se ha administrado el isótopo en este caso. Se observa también que en la fase creciente hay menor concentración de cinc-65 en las pruebas con dosis fraccionada, que con dosis única, aun cuando ya habían recibido la totalidad del isótopo, lo que se pudiera explicar por un retraso en el turnover de ese cinc-65.

Sin embargo, en el período decreciente, los valores para fechas similares se van acercando y hacia los 60 días hay una concordancia para los machos en ambas experiencias.

Estos resultados están de acuerdo con los publicados por STRAIN (13) en ratas, en cuanto coinciden las fechas de experiencia. Así este autor encuentra también una mayor cantidad de cinc en pelo de hembras que de machos, pero no acusa la presencia del isótopo en pelo de ratas hasta el cuarto o sexto día y nosotros hemos visto claramente su presencia en el primer día después de la inoculación en cobayas adultos.

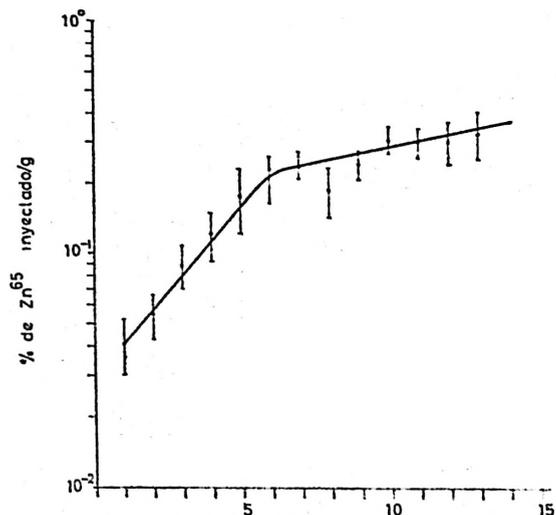


FIG. 3. Variación diaria del contenido de cinc en pelo de cobaya macho inoculado en dosis única.

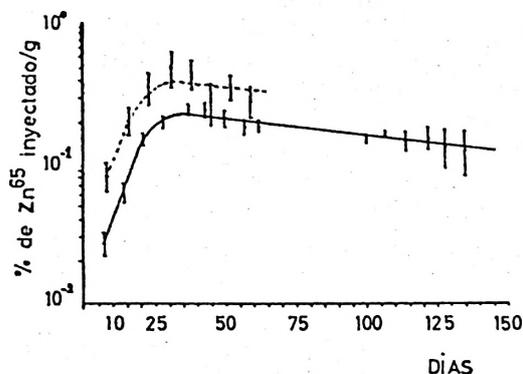


FIG. 4. Variación semanal del contenido de cinc en cobaya machos (—) y hembras (---) inoculadas fraccionadamente.

Señala sólo un período de concentración creciente hasta los 20 días en que terminó la experiencia. Nosotros podemos definir que el punto máximo depende de las condiciones de inoculación, es decir, según se trate de inocular la dosis única o fraccionadamente, y que en ambos casos hay un período de decrecimiento rápido para terminar en otro lento o de estabilización.

Resumen

Se estudia en este trabajo la forma en que el cinc-65 se acumula y se elimina por el pelo y la piel.

A las 24 horas de inyección intraperitoneal del isótopo hay en el pelo una concentración por gramo equivalente al 0,04 % del inyectado, que va incrementándose, hasta alcanzar el máximo a los 22 días, con un valor del orden del 0,5 % por gramo de pelo, para cobayas machos. A partir del día 22 y hasta el 15 muestra una vida media biológica de 23,2 días. Para cobayas hembras existe un paralelismo pero los valores son más elevados.

En la piel el máximo de la concentración de cinc se produce en los 15 días con un valor aproximado del 0,22 % del inyectado, mostrando a partir de entonces una vida media biológica de 10,5 días.

A los 6 días de la administración, la concentración por gramo en la piel, es superior a la del pelo en un factor del orden de 2, factor que va disminuyendo para mostrarse inferior a la unidad hacia los 10-12 días.

Determinando la carga orgánica del conjunto piel más pelo se nos revela este sistema como uno de los principales centros de retención y eliminación del cinc.

Summary

Metabolic studies with Zn-65. IX. Zn in hair of the guinea pig

The dynamics of zinc-65 intake and elimination by hair and skin have been studied in the guinea pig.

The concentration of zinc in the hair increase from its administration via intraperitoneal until the 24th day in which the maximum value is reached, 0.48 % of injected zinc-65 per gram of hair, following two exponential functions. From the injection until the 6th day respond to:

$$Y_1 = 0.03e^{0.3425t}$$

From the 6th to the 24th in accord with:

$$Y_2 = 0.14e^{0.0669t}$$

After the 24th day and until the 70 the zinc concentration decrease following the function:

$$Y_3 = 1.1e^{-0.0298t}$$

The zinc concentration in the skin has a maximum for the 15th day, 0.22 % of injected zinc-65 per gram of skin. From that day decreases following the function:

$$Y = 0.59e^{-0.0661t}$$

This shows a biological half life of 10.5 days.

Females have higher hair zinc concentration than males, but its curves of va-

riation are parallel. The equation representative of the decrease period shows a biological half life of 142 days.

The percentage of the zinc-65 total body burden which is content in the hair and skin together increase in the first 30 days depending on the function:

$$Y_1 = 12.8e^{0.0254t}$$

From this day and to the end of our experiments it is followed the equation:

$$Y_2 = 30.5e^{0.0008t}$$

Data are indicator of the zinc retention and elimination character of the hair-skin system.

Bibliografía

1. BALLOU, J. E.: (Hanford Biology Research. Biology operation). H. W. 60.062, 1959.
2. BALLOU, J. E. y THOMPSON, R. C.: *Health Physics*, 6, 6, 1961.
3. CHUECA, A.: Tesis Doctoral. Madrid, 1968.
4. EGGLETON, W. G. E.: *Biochem. J.*, 34, 991, 1940.
5. GILBERT, I. G. F. y TAYLOR, D. M.: *Biochem. Biophys. Acta*, 21, 545, 1956.
6. GUNN, S. A. y GOULD, T. C.: *Amer. J. Physiol.*, 193, 505, 1958.
7. IRANZO, E., CHUECA, A., GARCÍA DEL AMO, C. y SANTOS-RUIZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, 21, 165, 1965.
8. LUTZ, R. E.: *J. Ind. Hig.*, 8, 177, 1926.
9. MOLINA, G., RIBAS, B., DELSO, J. L., GALARZA, A., GARCÍA DEL AMO, C. y SANTOS-RUIZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, 17, 81, 1961.
10. PAELMER, R. F.: (Hanford Biology Research. Annual Report for 1958). H. W. 53.500, 189, 1959.
11. PERKINS, D. J.: *Biochem. J.*, 80, 668, 1960.
12. RIBAS, B., PIRE, I., GARCÍA DEL AMO, C. y SANTOS-RUIZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, 19, 95, 1963.
13. STRAIN, W. H., HUEGIN, F., LANKAU, C. A., Jr., BERLIN, W. P., MCEVOY, R. K. y PORIES, W. J.: *Int. J. Appl. Rad Isotopes*, 15, 231, 1964.

