

**ESTUDI DEL METABOLISME DEL FERRO *IN VIVO*
EN DIFERENTS ANIMALS ***

Comunicació presentada el dia 20 de març de 1969 per

JORDI BALASCH

Professor adjunt de la Càtedra de Fisiologia Animal a la Facultat
de Ciències de la Universitat de Barcelona

i

JOSEP PLANAS

Professor de la Càtedra de Fisiologia Animal a la Facultat
de Ciències de la Universitat de Barcelona

* Treball realitzat amb la cooperació econòmica del «Fomento de la Investigación en la Universidad» (Ministerio de Educación y Ciencia).

INTRODUCCIÓ

En treballs anteriors ^{4, 5, 6}, hem estudiat el transport del ferro en el sèrum de diferents mamífers i ocells. Aquests estudis realitzats *in vitro* són ara complementats amb una sèrie d'experiments fets amb conill i gallina *in vivo*.

Hi ha alguns treballs publicats, com el de RAMSAY i CAMPBELL ⁹, que analitzen el metabolisme del ferro en la gallina en posta. Troben, fonamentalment, un notable increment de la siderèmia, i una correlació entre el contingut del ferro en els ous i els nivells de ferro plàsmic.

D'altra banda, HALKETT i col. ², treballant també amb gallina en posta, i mitjançant ferro radiactiu (Fe^{59}) segueixen el contingut del ferro en els eritròcits, en el plasma i en els ous. Troben una relació entre la destrucció periòdica dels eritròcits i el nivell de ferro plàsmic, i també amb el nivell de ferro en els ous.

RAMSAY ⁸, en un treball que tracta de la incorporació del ferro en l'hemoglobina de la gallina, demostrà, emprant Fe^{59} , que els eritròcits normals no capten el ferro del plasma, com fan els d'ànec ³, i a la vegada confirma algunes de les observacions fetes per HALKETT i col. ², les quals seran comentades més endavant.

En el present treball ens proposem de fer un estudi comparatiu del metabolisme del ferro en les espècies indicades, analitzant el comportament del Fe^{59} en el plasma, la seva incorporació als eritròcits i la seva aparició en els ous.

MATERIAL I MÈTODES

Han estat estudiats diversos lots de gallines i pollastres (25 exemplars en total), amb diferenciació d'edats i d'estat de posta. Comparativament, han estat estudiats 7 exemplars de conills mascles.

Ha estat determinada la velocitat de recanvi (*turnover*) del ferro plàsmic, segons el mètode de Bothwell i Finch ¹.

Hom injecta Fe^{59} en forma de solució isotònica de citrar fèrric, prèviament incorporat a 2-3 ml de plasma a una dosi de 2.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pes corporal.

Hom pren mostres de sang als 3, 15, 30, 60, 120 i 180 minuts, tot mesurant la radioactivitat del plasma. Al mateix temps hom determina la siderèmia, segons el mètode de Ramsay⁷, l'hematòcrit, i la radioactivitat al temps zero per extrapolació de les dades experimentals; a partir d'aquestes dades hom calcula el volum del plasma, el de la sang, i el corresponent *turnover* que queda expressat en μg Fe intercanviat per 100 ml de sang en 24 hores.

A les 7 i a les 24 hores, així com cada setmana durant 3 mesos, hom determina el contingut de Fe^{59} de la sang. En les gallines en posta cal mesurar també la radioactivitat dels ous.

RESULTATS

El ferro radioactiu injectat desapareix del plasma de manera exponencial i els valors són nuls als voltants de les 7-8 hores. Cada lot d'animals presenta un pendent de desaparició del ferro que és característic, i queda reflectit en el valor T/50, que expressa el temps que tarda la radioactivitat a fer-se la meitat de la del temps zero.

Els valors de T/50, de la velocitat de recanvi, i de la siderèmia figuren a la taula I. Hom pot observar, com era ja conegut, que les siderèmies puguen molt amb la posta i que les diferències entre ocells no en posta i

TAULA I

Siderèmia i velocitat de recanvi del ferro plàsmic en diferents exemplars de mamífers i d'ocells

Exemplars	N.º	Siderèmia μg Fe %	Velocitat de recanvi μg Fe/100 c.c./24 h.	T/50 minuts
<i>Pollastres</i>		*		
2 mesos	6	102 ± 21	2.725 ± 603	28 ± 6
8 mesos	2	237 ± 37	1.922 ± 52	59 ± 3
<i>Gallines</i>				
2 mesos	6	103 ± 15	2.673 ± 1.120	30 ± 12
8 mesos	1	230	2.031	75
Posta	10	592 ± 153	6.716 ± 3.300	67 ± 16
<i>Conills</i>				
Mascles	7	163 ± 57	1.464 ± 482	62 ± 4

* $m \pm \sigma$

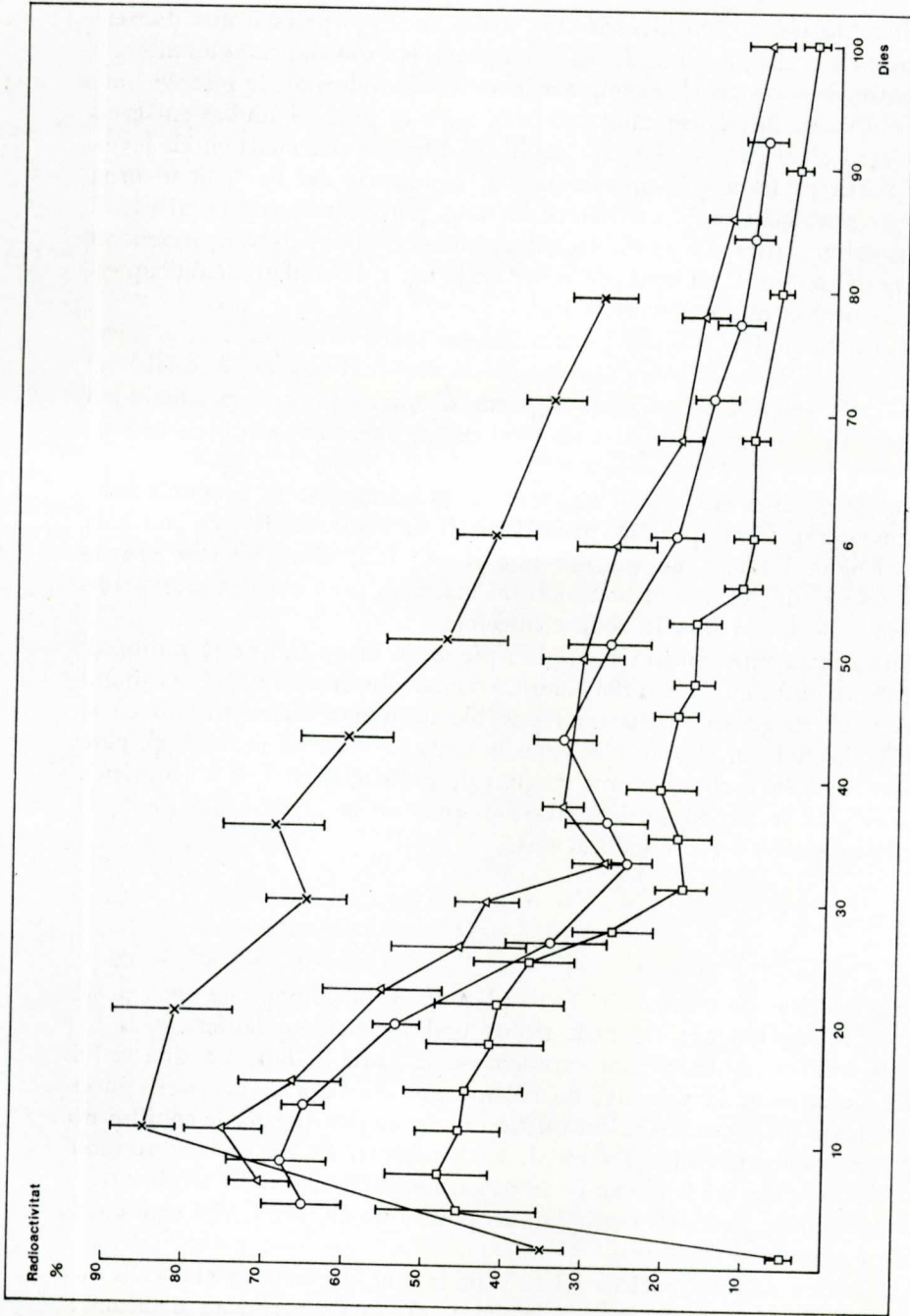


Fig. 1. — Corbes de Fe⁵⁹ en sang (eritròcits). Valors mitjans i desviacions estàndard

○ Pollastres 2 mesos (n = 6) □ Gallines en posta (n = 8)
 △ Gallines 2 mesos (n = 4) x Conills 2 mesos (n = 4)

mamífers no són de consideració. Les dades de $T/50$ palesen una diferència entre els ocells joves i les femelles en posta. No són constatables diferències entre els sexes en els exemplars joves. En la velocitat de recanvi hom pot veure una diferència molt marcada amb la posta, i també entre els mamífers i els ocells, en els quals no hi ha diferències sexuals en els joves.

A partir de les 24-36 hores després de la injecció del Fe^{59} , hom torna a trobar novament radioactivitat en la sang, però només en els eritròcits. En els primers dies són atesos els valors màxims, els quals van decreixent al llarg del temps. Com hom pot veure en la fig. 1, la configuració d'aquest decreixement és diferent en certs lots.

En els exemplars d'ocells joves d'ambdós sexes és atès el màxim entre els dies 5 i 15. Després baixa ràpidament el nivell, al mínim del qual hom arriba pels voltants del dia 32. A partir d'aquests punt es produeix un augment suau de radioactivitat, la qual decau novament entre els dies 60 i 65.

En les gallines en posta l'augment de radioactivitat es produeix semblantment cap al cinquè dia, però el nivell de radioactivitat és més baix i mantingut, i forma un *plateau* fins al 25.^e dia; llavors baixa brusquement vers el dia 32, i continua amb les mateixes característiques dels lots anteriors, bé que a nivells sempre inferiors.

En la fig. 2 mostrem un exemple típic de la magnitud de la radioactivitat de la posta en funció del temps, comparativament amb el contingut de Fe^{59} en sang. No ens ha estat possible de donar valors mitjans en la freqüència de la producció d'ous per la gran variabilitat individual, però ha estat factible d'observar uns màxims de radioactivitat que corresponen als dies 5 al 10., 25 al 40, i 60 al 70 després de la injecció del Fe^{59} ; el primer màxim és sempre molt acusat.

DISCUSSIÓ

La velocitat de recanvi del ferro plàsmic és, en l'home, de 600-650 $\mu\text{g Fe}/100 \text{ ml}/24 \text{ hores}^1$; no hem trobat dades d'altres mamífers.

Els nostres resultats, com exposem en la taula I, mostren que en el conill és superior la velocitat de recanvi que en l'home. Els ocells joves d'ambdós sexes presenten valors que són quasi dobles que els de conill, i no es diferencien entre ells. En canvi, en els adults hi ha variacions molt notables, a causa del fenomen de la posta. Les diferències són significatives («t» de Student) entre els exemplars en posta i no en posta, així com entre ocells i mamífers.

L'aparició i la desaparició del Fe^{59} de la sang presenta en els ocells uns punts d'inflexió, com ho palesa la fig. 1, els quals permeten d'afirmar:

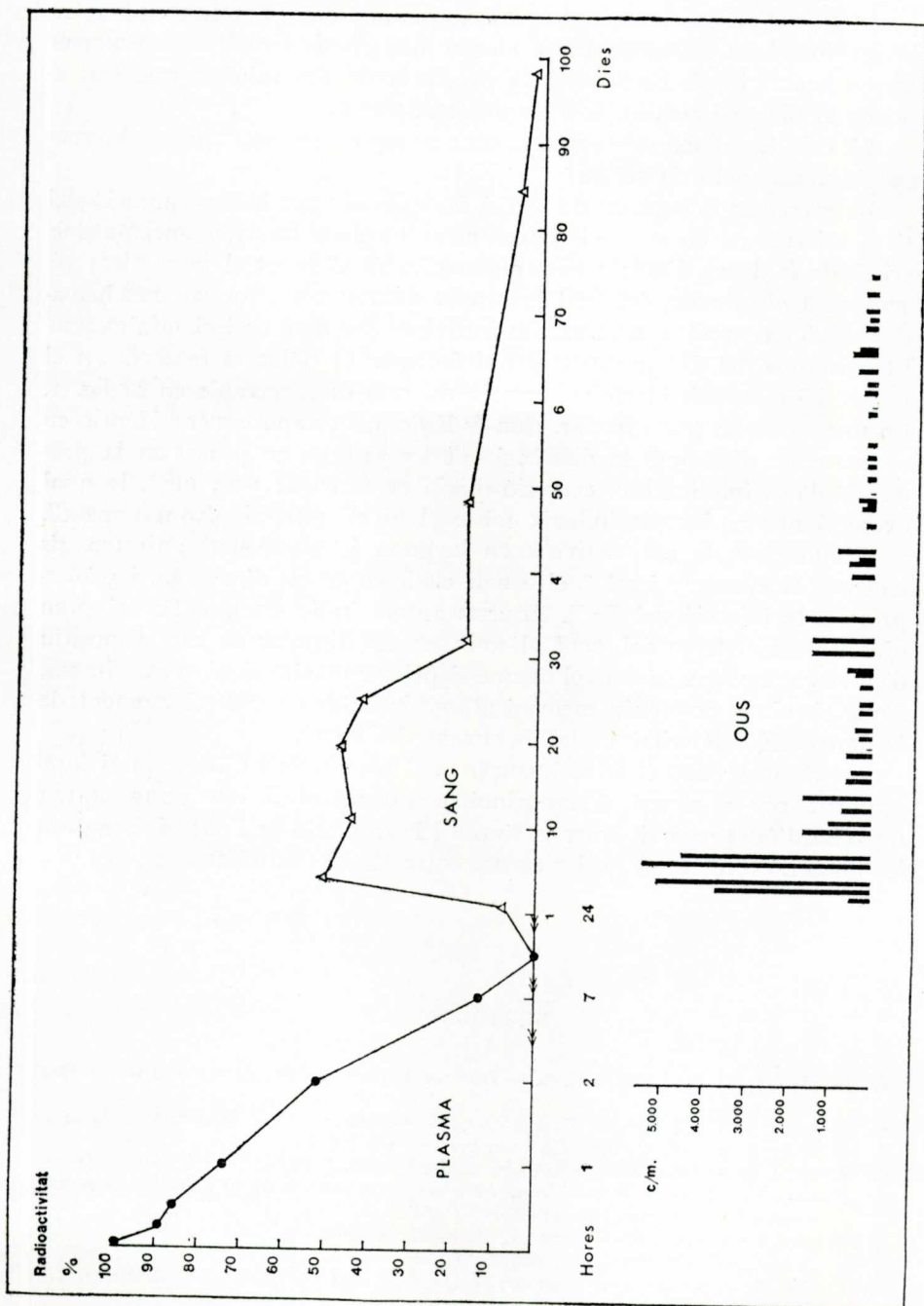


Fig. 2. — Desaparició plàsmica i reparació en els glòbuls del Fe^{59} , amb indicació de la freqüència i radioactivitat absoluta en la posta

l'existència d'un màxim, a partir del cinquè dia, que és molt semblant en les gallines i els pollastres joves, mentre que en les femelles en posta és menys acusat i més durador, i la presència de dos mínims que corresponen al dia 32 i als dies 60-65, aproximadament.

Els conills palesen un comportament en aquest respecte que es diferencia clarament del dels ocells.

La presència dels punts d'inflexió és explicada per la incorporació del Fe⁵⁹ injectat en els eritròcits recentment formats. La vida mitjana dels eritròcits és de 24 dies²; en ésser destruïts, és alliberat el ferro altra vegada al *pool* plàsmic, del qual és atrapat de nou per a formar més hematies. Això ens explicaria el màxim inicial, el seu descens i el mínim assolit pels volts del dia 32. Com que el fenomen és cíclic, es repeteix en el temps, bé que amb intensitat decreixent, com és observable en la fig. 1. En tots tres hom pot apreciar, com és lògic, un comportament idèntic en els mateixos dies, amb la diferència de les gallines en posta, on la producció d'ous implica una excreció diària en ferro de 1-0,5 mg⁹, la qual excreció necessàriament influeix sobre el nivell general d'aquest metall.

Els màxims de radioactivitat en la posta ja assenyalats s'ajusten als trobats per HALKETT i col.², els quals els fixen en els dies 4, 30, i 59 després de la injecció del Fe⁵⁹. Aquests autors indiquen que l'ovari pren directament el ferro del *pool* plàsmic, en no disposar de cap dispositiu d'emmagatzematge. Això explica que el primer màxim sigui el més intens, i que els altres ho siguin menys i alhora coincidents amb el moment de la destrucció dels eritròcits (alliberament del ferro).

En els mamífers, el ferro incorporat al plasma és utilitzat quasi íntegrament per a síntesi d'hemoglobina. En els ocells en posta aquest ferro ha d'ésser repartit entre la síntesi i la formació de l'ou; això explica les notables diferències de les corbes entre els lots estudiats.

BIBLIOGRAFIA

1. BOTHWELL, T. H., i FINCH, C. A. — *Iron metabolism*. Little, Brown and Co. Boston, 1962.
2. HALKETT, J. A. E.; PETERS, T., i ROSS, J. E. — *Studies on the deposition and nature of egg yolk iron*. «J. Biol. Chem.», 231: 187-199 (1958).
3. KLEIN, J. R. — *Metabolism of iron in the duck*. «Am. J. Physiol.», 196: 187-199 (1958).
4. PLANAS, J., i CASTRO, S. — *Serum iron and total iron binding capacity in certain mammals*. «Nature», 187: 1126-1127 (1960).
5. PLANAS, J.; CASTRO, S., i RECIO, J. M. — *Serum iron and its transport mechanism in the fowl*. «Nature», 189: 668-669 (1960).
6. PLANAS, J. — *Serum iron transport in the fowl and the mammals*. «Nature», 215: 287-290 (1967).

7. RAMSAY, W. N. M. — *The determination of iron in blood plasma or serum.* «Clin. Chim. Acta», 2: 214-220 (1957).
8. RAMSAY, W. N. M. — *The incorporation of iron into haemoglobin in the domestic fowl.* «Quart. J. exp. Physiol.», 51: 221-228 (1966).
9. RAMSAY, W. N. M., i CAMPBELL, E. A. — *Iron metabolism in the laying hen.* «Biochem. J.», 58: 313-317 (1954).

DISCUSSIÓ

Dr. ALEMANY

Pregunta al doctor Balasch com es mesura la radioactivitat.

També desitja de conèixer la seva opinió sobre el manteniment de la radioactivitat a l'organisme en el cas de la no existència de la posta d'ous.

Dr. ORIOL i BOSCH

Manifesta que des d'un punt de vista teòric pot fer-se difícil el càlcul dels temps de vida mitjana combinada del ferro i de la transferrina, bé que, si llur valor és molt diferent (Fe de l'ordre de minuts i transferrina de l'ordre de dies), es poden menysprear les interferències.

Dr. BALASCH

La radioactivitat ha estat mesurada amb un comptador d'espurneig, tipus *Pou*.

Quant a la persistència de la radioactivitat dins l'animal injectat, en els exemplars mascles i en les gallines no ponedores, i especialment en els conills, la radioactivitat es manté a nivells cada cop més baixos, després de presentar diverses fases amb ondulacions descendents fins a l'extinció, transcorreguts uns sis mesos.