

VARIACIONS PLASMÀTIQUES DE SISTEMES RELACIONATS AMB EL METABOLISME DEL FERRO DURANT SITUACIONS DE STRESS

Comunicació presentada el dia 20 de febrer de 1975
per

JORDI BALASCH i ROSA FLOS

Departament de Fisiologia Animal. Facultat de Biologia
Universitat de Barcelona

INTRODUCCIÓ

D'ençà que el 1956 SELYE va parlar de *stress*¹⁸, aquest ha estat considerat com un procés d'adaptació d'un organisme als estímuls nociceptius. El concepte de *stress* està clarament relacionat al d'homeostasi, i una situació d'aquesta mena desencadena, al cos de l'organisme, una adaptació general.

Les respostes davant d'un *stress* són diferents segons que les agressions siguin emotives o somàtiques¹² i també en relació a les diferències sexuals.

El sistema hipotalàmic-hipòfiso-suprarenal té un paper important en el complex conjunt de fenòmens adaptatius que fan que l'organisme tendeixi a recobrar l'estadi d'equilibri^{5, 19, 20}.

Un camí d'investigació força interessant és l'estudi de les variacions de diversos metalls, en especial dels metalls poc abundants a l'organisme, quan un animal és sotmès a una situació de *stress*, ja que molts d'ells estan relacionats amb diversos processos metabòlics.

El nostre objectiu, en començar aquest treball, fou d'estudiar les diferències plasmàtiques que podien aparèixer en els sistemes relacionats amb el metabolisme del ferro, quan els animals eren sotmesos a situacions de *stress*. Varem tenir en compte els treballs de FLYNN i col.^{6, 7}; OSAKI i col·laboradors¹⁴; FRIEDEN^{8, 9}; MARSTON i ALLEN¹³; i la compilació de BEISEL i PEKAREK², que ens donaren dades útils sobre les interaccions dels metalls en el metabolisme dels sistemes objecte del nostre estudi.

MATERIAL I MÈTODES

Utilitzarem rates Wistar mascles d'un pes aproximat de 200 grs. Per a aconseguir la situació de *stress*, escollírem la tècnica de BONFILS³. Les rates romanen 1 h, 6 h i 15 hores immobilitzades. Immediatament després de deslligar-les, les anestesiàvem amb èter i els trèiem la sang per la vena cava abdominal.

La nostra intenció inicial fou mirar els metalls Fe, Cu i Zn en el plasma amb la tècnica de l'absorció atòmica; però només disposàvem d'un aparell ja un xic antic, i els resultats no foren satisfactoris. Per això vam deixar aquest mètode i vam utilitzar el de RAMSAY¹⁶ per al Fe plasmàtic, el del Kit de Boehringer (Manheim) per al Cu, i el de DRABKIN per a l'hemoglobina. L'activitat ferroxidàsica del plasma fou mesurada segons la tècnica de PLANAS i FRIEDEN¹⁵, la ceruloplasmina amb el de RAVIN¹⁷. Les lectures corresponents a tots aquests mètodes eren fetes en un espectrofotòmetre Hitachi-Perkin Elmer. Per a l'activitat ferroxidàsica connectàrem un registrador continu Perkin Elmer 56 a l'espectrofotòmetre. La transferrina del plasma fou analitzada segons el mètode de BALASCH i PLANAS¹, adaptació del de BOTHWELL⁴, utilitzant Fe⁵⁹. També calculàrem la capacitat latent del plasma. Les lectures de radioactivitat eren fetes en un Phillips PW 4630 i PW 4620.

RESULTATS

A la taula 1, presentem els resultats obtinguts de l'anàlisi de 4 grups de rates: control, 1 hora, 6 hores, i 15 hores d'immobilització. Els valors de la ceruloplasmina de les rates control i de les que havien estat 15 hores lligades, així com els valors trobats per a la transferrina lliure i per a l'hemoglobina en els quatre lots, no presentaven variacions significatives. Els altres paràmetres van mostrar unes variacions més interessants que són representades a la gràfica 1.

DISCUSSIÓ

La resposta metabòlica davant d'aquest tipus de *stress* sembla que és un fet ràpid, ja que, a la primera hora, ja observem canvis importants en la concentració de Cu al plasma, així com en l'activitat ferroxidàsica. A les 15 hores els valors trobats són, en general, molt semblants als trobats als controls. Això suggerix que les primeres hores són molt importants en

els canvis metabòlics. En futurs treballs, creiem que és important estudiar també el període 0-1 hora. Se sap que 24 hores d'immobilització produueixen l'aparició d'úlceres gàstriques. Potser també caldria tenir en compte el període 15-48 hores.

Els resultats ens porten a fer, per tant, interessants especulacions sobre el paper que els sistemes ferroxidàsics i el Cu juguen en una posterior disminució de la concentració del Fe al plasma.

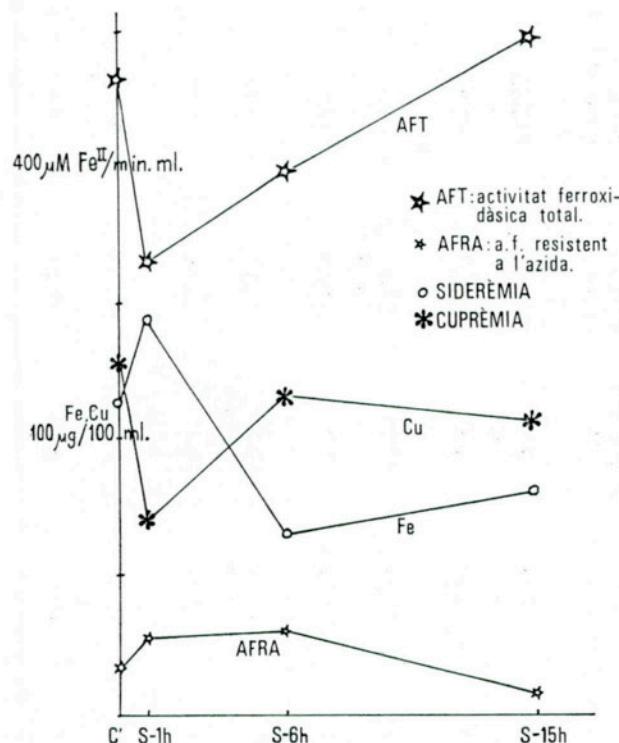


FIG. 1.

Durant la primera hora, disminueixen l'activitat ferroxidàsica del plasma i la concentració de Cu. Això ja fou observat per FLYNN^{6,7}. La disminució del Fe al plasma podria ser deguda a la disminució prèvia del Cu i de l'activitat ferroxidàsica, cosa que coincidiria amb els resultats de les observacions fetes per PLANAS i FRIEDEN¹⁵ en diversos animals, segons les quals, un augment de l'activitat ferroxidàsica i de la concentració de Cu al plasma és seguit d'un augment a la concentració plasmàtica de

TAULA 1. Canvis plasmàtics deguts al stress

	AFT II μM Fe/min. ml	AFRA II μM Fe/min. ml	AFRA/AFT %	COURÈS μg/100 ml	FERRO μg/100 ml	TRANSFER- RINA LLIURE μg/100 ml	HEMOGLO- BINA gr/100 ml
<i>Control</i>	473,26 ±	32,83 ±	7,80 ±	126,84 ±	115,33 ±	395,52 ±	14,05 ±
	192,76	19,56	4,37	35,38	27,78	71,82	1,43
<i>Stress 1 h.</i>	330,66 ±	52,95 ±	16,77 ± *	71,10 ± *	145,50 ±	323,36 ±	13,97 ±
	58,13	26,14	8,61	18,59	37,90	50,10	0,83
<i>Stress 6 h.</i>	395,56 ±	59,10 ± *	15,18 ± *	115,73 ±	66,16 ± *	460,64 ±	14,34 ±
	108,02	17,34	3,21	22,88	15,77	61,94	0,80
<i>Stress 15 h.</i>	494,50 ±	19,14 ±	2,84 ± *	105,54 ±	82,66 ± *	420,97 ±	15,20 ±
	119,11	20,31	3,39	27,77	8,98	75,93	0,88

AFT: activitat ferroxidàsica total

AFRA: activitat ferroxidàsica resistent l'azida sòdica

* diferències significatives (t de Student).

ferro. La disminució de l'activitat ferroxidàsica podria influir en la conversió de Fe II a Fe III i, per tant, en la siderèmia. Per altra part, el Cu està relacionat amb l'alliberament hepàtic de ferro¹².

Són possibles dues hipòtesis: la primera és que els canvis metabòlics observats podrien tenir, per ells mateixos, un significat adaptatiu. La segona és que els canvis observats no hi tindrien un paper directe, sinó que serien una conseqüència d'uns altres sistemes adaptatius. És correcte pensar que els canvis metabòlics que hem vist podrien ésser deguts a l'alliberament sobtat d'ACTH. Llavors, com se sap molt bé, l'ACTH induiria una gran síntesi de glucocorticoides, dels quals se sap ja, que tenen una relació directa en el fet de facilitar l'adaptació al stress. La disminució de l'activitat ferroxidàsica, del Cu i del Fe, podria ésser conseqüència de l'alliberament sobtat d'ACTH i també de l'augment correlatiu de Zn. Els canvis en el Cu, en el Fe i en l'activitat ferroxidàsica es podrien produir a causa de l'antagonisme entre el Zn i el Cu^{6, 7, 10}.

Evidentment, necessitem més experiments que incloguin les determinacions dels nivells de Zn, així com les induccions per injecció d'ACTH i de glucocorticoides, els quals constitueixen actualment el treball que ara fem.

BIBLIOGRAFIA

1. BALASCH, J. i PLANAS, J. — *Ensayos in vitro con Fe-59 sobre la capacidad de hierro sérico en algunas aves y mamíferos.* «Rev. Esp. Fisiol.», 25 (3): 195-200 (1969).
2. BEISEL, W. R. i PEKAREK, R. S. — *Acute stress and trace element metabolism.* «International Review of Neurobiology. Supplement 1». pp. 53-82. Ed. C.C. Pfeiffer. Academic Press. (1972).
3. BONFILS, S., ROSSI, G. i LAMBLING, A. — *Stress for the production of ulcers.* «Rev. Franc. Etud. Clin. Biol.», 3: 977-987 (1958).
4. BOTHWELL, T. H., JACOB, P. i KAMENER, P. — *The determination of the unsaturated iron binding capacity of serum using radioactive iron.* «South African J. Med. Scienc.», 24: 93-98 (1959).
5. COESENS, R. — *La production de NADPH dans les surrénales de rat sous l'effet d'un stress, de l'administration d'ACTH ou d'un traitement cortisonique.* «Annales d'Endocrinologie», 32 (3): 355-360 (1971).
6. FLYNN, A., PORIES, W. J., STRAIN, W. H. i HILL, O. A. (Jr.). — *Mineral element correlation with adenohypophyseal-adrenal function and stress.* «Science», 173: 1035-1036 (1971).
7. FLYNN, A., PORIES, W. J., STRAIN, W. H., HILL, O. A. (Jr.) i FRATIANNE, R. B. — *Rapid serum-zinc depletion associated with corticosteroid therapy.* «The lancet», 27: 1169-1172 (1971).
8. FRIEDEN, E. — *Ceruloplasmin, a link between copper and iron metabolism.* «Advan. Chem. Ser.», 100: 292-321 (1971).
9. FRIEDEN, E. — *The ferrous to ferric cycles in iron metabolism.* «Nutrition Reviews», 31 (2): 41-44 (1973).
10. LEE, D. JR. i MATRONE, G. — *Iron and copper effects on serum ceruloplasmin activity of rats with zinc-induced copper deficiency.* «Proc. Soc. Exp. Biol. Med.», 130: 1190-1193 (1969).

11. LEE, G. R., NACHT, S., LUKENS, J. N. i CARTWRIGHT, G. E. — *Iron metabolism in copper deficient swine*. «The J. of Clin. Invest.», 47: 2658-669 (1968).
12. LESCOAT, G., JEGO, P., BERAUD, G. i MANIER, J. — *Influence du sexe sur les modalités de réponse de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien aux agressions émotionnelles et somatiques chez le rat*. «Comptes rendus des Scéances de la Société de Biologie», 164 (10): 2106-2113 (1970).
13. MARSTON, H. P. i ALLEN, S. H. — *Function of copper in the metabolism of iron*. «Nature», 215: 645-646 (1967).
14. OSAKI, S., JOHNSON, D. A. i FRIEDEN, E. — *The mobilization of iron from the perfused mammalian liver by a serum copper enzyme ferroxidase I*. «J. Biol. Chem.», 246: 3018-3023 (1971).
15. PLANAS, J. i FRIEDEN, E. — *Serum iron ferroxidase activity in normal, copper-deficient and estrogenized roosters*. «Amer. J. of Physiol.», 225: 423-428 (1973).
16. RAMSAY, W. N. M. — *The determination of iron in blood plasma or serum*. «Clin. Chim. Acta», 2: 214-220 (1957).
17. RAVIN, H. A. — *An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin*. «J. Lab. Clin. Med.», 58: 161-167 (1961).
18. SELYE, H. — *The stress of life*. 1 vol. McGraw-Hill, New York (1956).
19. VAN LOON, G. R. i GANONG, W. F. — *Effect of drugs which alter catecolamin metabolism on the inhibition of stress induced ACTH secretion produced by L-Dopa*. «The Physiologist», 12: 381-389 (1969).
20. VAN LOON, G. R., SCAPAGNINI, U., MOBERG, G. P. i GANONG, W. F. — *Evidence for central adrenergic neural inhibition of ACTH secretion in the rat*. «Endocrinology», 89: 1464-1469 (1971).