

DE LES RELACIONS ENTRE LA FUNCIO DE LES VITAMINES I EL METABOLISME DEL CALCI

per

K. MIYADERA

Les relacions entre la funció vitamínica i el metabolisme càlcic són molt discutides en les modernes publicacions. La base d'aquestes discussions la formen les observacions experimentals d'E. i M. Mellanby (1), qui, alimentant gossos joves amb matèries en què no entrava la vitamina A soluble en els greixos, comprovaren perturbacions en els ossos, que recorden en gran manera les del raquitisme típic. S'ha entrevist així una perturbació essencial en el raquitisme, o sia que els cartílags i tots altres teixits de sosteniment perdrien la facultat de fixar el calci, que els és ofert a bastament; i avui es manifesta la sospita de que aquest poder de fixació els seria conformat per les vitamines.

No és aquest el lloc d'inquirir si la patogènia del raquitisme queda d'aquesta manera en sa totalitat explicada. Es fins i tot segur que es degui sols a la manca de vitamines. Recordem sempre que del coneixement d'un fet que sigui causa d'un trastorn no ha de deduir-se mai que aquesta causa sigui l'única a tenir en compte, en tots els casos, i que no pugui haver-n'hi cap altra.

Recordem, ara, observacions de nens raquítics en els quals un augment de vitamines en l'alimentació ens dona una millora en la retenció del calci, i també els

treballs de Freise i Rupprecht (2), els qui demostraren la influència que té sobre el metabolisme del calci, en nens raquítics, l'administració de suc de pastanaga crua. Així mateix, Hamburger i Stransky (3) observaren que l'administració de pols de llegums a nens de pit amb raquitisme incipient portava una millora en la retenció del calci; resultat inequívoc, no obtingut, però, en cap més de les seves recerques. Recordem, finalment, els treballs de Schloss (cit. 3) sobre la beneficiosa influència de l'oli de fetge de bacallà en l'augment de calci retingut.

No obstant, en totes aquestes recerques clíniques, fetes en nens raquítics, es suposa que les pertorbacions en el metabolisme, que poden beneficiar, i de fet beneficien, de l'aport de vitamines, han estat produïdes, efectivament, per llur manca. Aquesta condició anterior és una hipòtesi; i aquesta hipòtesi devia ésser comprovada per dades experimentals. Demés, el procés raquíctic es cura sovint espontàniament: així, els resultats experimentals que citem tenen de fet una força demostrativa reduïda.

Tenint en compte aquests antecedents, em semblà útil estudiar aquesta qüestió, de les relacions de les vitamines amb el metabolisme del calci, fent aquest estudi en condicions tals que no hi hagi objecció possible.

Per això, aconsellat pel professor Bickel, vaig treballar sota la següent pauta:

Dos gossos són alimentats durant sis setmanes amb substàncies en què és absolutament segur que no hi ha vitamines. El primer rebé en aquest període, que podem anomenar *pre-experimental*, una quantitat diària de calci de 0,70 grs.; i el segon estigué també sis setmanes amb 0,57 grs. de calci diaris, i tres setmanes més amb 2,30 grs. diaris.

Quan començà el veritable període d'experimentació, l'organisme d'ambdós animals era, amb tota seguretat,

ben pobre en vitamines. Així ho demostren les recerques de Tsuji i les de Suzuki, Shimamura i Otake. L'alimentació extraordinàriament rica en calci del segon gos fou donada a posta per poder eliminar en absolut l'objecció que l'animal hagués entrat en el veritable període d'experimentació amb un dèficit de calci, a conseqüència de poca quantitat d'aquesta matèria en l'alimentació del temps preexperimental.

En començar les recerques sobre el metabolisme càlcic, el primer gos tenia un balanç positiu de calci de 0,278 grs. diaris. El segon, tan fortament nodrit amb calci, el tenia negatiu, de 0,614 grs. diaris.

Totes les recerques foren fetes estant l'animal en equilibri nitrogenat.

En el període preexperimental, malgrat contenir l'alimentació el nombre de calories suficients, el pes dels animals havia disminuït.

Primer experiment.— En el *primer període* (6 dies) rebé l'animal únicament l'alimentació avitamínica del període preexperimental amb 0,7 grs. CaO diaris. El balanç del calci arriba a +0,29895 grs.

En el *segon període* (10 dies) l'animal rebé la mateixa alimentació del període anterior, amb un plus de CaO, que arribà a 0,84; de manera que el calci total diari ingerit era de 1,54 grs. El balanç arribà a +0,35.

En el *tercer període* (9 dies) rebé la mateixa alimentació del període preexperimental, amb la sola diferència que el sagí de porc que no tenia vitamines fou substituït per mantega que en tenia, i que les llegums seques, avitamíniques també, eren canviades per llegums fresques, en quantitat determinada pel càlcul. No fou administrat cap plus de calç. El calci de l'alimentació era 0,6 grs. de CaO diaris. El balanç tenia el valor de +0,11 grs. diaris.

En un *quart període* (9 dies) rebé l'animal la mantega amb vitamines del període anterior, i demés un plus de calci de 0,84. La massa total de calci administrada era, doncs, de 1,44. El balanç donà +0,59 grs. diaris.

En un *cinquè període* (12 dies) fou donada sols la mantega rica en vitamines del període tercer, amb 0,60 grs. diaris, en total, de calci. El valor del balanç del calci, en els primers 6 dies d'aquest període, fou de +0,26, i en els 6 darrers de 0,23 grs. diaris.

En un *sisè període* (6 dies), ultra el règim amb mantega i 0,60 de CaO del tercer període, es donà un plus de calci de 0,84; de manera que el total diari fou de 1,44 CaO. El balanç donà +0,52 grs.

De la investigació del metabolisme del calci durant els 52 dies que durà aquest experiment, estudiant el N i el CaO en l'orina i els excrements, es desprèn amb tota claredat que: una llarga alimentació prèvia, sense vitamines i amb molt calci, no ha de dur necessàriament a un balanç negatiu (primer període); que fins amb avitaminosi i tot, un augment en la ingestió del calci pot donar-nos un petit augment en el balanç de retenció (segon període amb plus de calci); que amb la substitució d'alimentació avitamínica per alimentació amb vitamines, seguint essent les mateixes la quantia calorífica i la proporció de N de l'alimentació, i assajant l'administració d'un plus de calci en quantitat cada vegada més elevada, ve un augment de retenció d'aquesta substància (períodes 4 i 6 amb calci suplementari).

La calç retinguda en el quart període (vitamina i plus de calci) no és tornada a perdre en el llarg període cinquè, car tan sols el balanç s'acosta aquí de seguida al dels valors més petits dels períodes 1, 2 i 3. En fi, és molt interessant la semblança dels valors dels balanços en els dos períodes de vitamines i calci (+0,59 i +0,52);

de manera que no pot haver-hi cap dubte sobre el resultat d'aquesta prova: en un organisme alimentat amb vitamines és afavorida la retenció del calci quan la petita quantitat ingerida durant un temps es fa sobtadament més gran.

De l'observació, però, que també petites quantitats de calç són retingudes tot i no rebre l'animal vitamines, es desprèn que la presència de vitamines no és la sola condició del fenomen. No obstant, els resultats dels períodes en què foren administrades a l'animal les vitamines, ensenyen que aquestes juguen un paper molt important en l'assimilació del calci, afavorint extraordinàriament la seva retenció per part de l'organisme.

Segon experiment. — Ja hem dit, abans, el perquè l'animal rep, en el període preexperimental d'aquesta segona experiència, una enorme quantitat de substàncies minerals, i especialment de calci. Aquesta saturació de l'intestí amb matèries minerals ha de dificultar palesament la seva absorció; els excrements de l'animal ens demostren un enorme contingut de principis inorgànics: en la massa mineral desapareix materialment la part orgànica de la deposició. Potser per això, i, de totes maneres, malgrat aquest aportament exagerat de calci, entra l'animal en el període de veritable recerca del metabolisme amb balanç negatiu.

Afegint a aquesta alimentació, ja extraordinàriament rica en Ca i pobra en vitamines, un plus de calci, disminuï un xic la xifra negativa del balanç. Aquest resultat està, doncs, en principi, conforme amb el del segon període de la primera observació.

Més tard, però, rep el gos, en el *tercer període*, junt amb l'alimentació, la vitamina de l'escorxa de l'arròs, sense cap plus de calci. Immediatament el balanç es fa

positiu; però quan en el quart període s'incorpora un plus de calci en una quantitat exorbitant, de primer moment el balanç s'aguanta positiu; però poc a poc va caient més i més, malgrat l'administració de la calç i les vitamines, i, en un darrer període, tot i l'administració de vitamines de la mantega, arriba a un valor tan fortament negatiu com no s'havia aconseguit mai.

Això afermà en mi la sospita que, saturant l'intestí de productes minerals, entrava en acció un altre factor que impedia l'efecte de les vitamines sobre el metabolisme càlcic, ultra presentar l'animal evidents pertorbacions de la digestió. Per aquest motiu, en els darrers períodes de l'experiència, foren suprimits tots els suplementes en la ingestió de sals minerals, feta excepció del calci, i l'alimentació sols contingué, com a vitamines, les de la mantega. Immediatament el balanç pujà de $-0,71$ a $+0,17$. Aquest segon experiment corrobora el primer; amb l'additament d'unes determinades vitamines (segó d'arròs) a una alimentació avitamínica, ja n'hi ha prou per a augmentar la retenció del calci. Però demostra també que una saturació extraordinària de l'intestí per calci i altres minerals pot pertorbar tan profundament el metabolisme càlcic, que, malgrat les vitamines, no té lloc cap assimilació del calci.

Detalladament, l'experiment tingué lloc de la següent manera:

El gos rebé, amb alimentació avitamínica, primer $0,5736$ grs. de CaO diaris durant tres setmanes; després tres setmanes més amb $2,3344$ grs. cada dia. Passat aixó, fou estudiat el balanç del calci en el *primer període* (6 dies), amb idèntic menjar i $2,3344$ de CaO. Aquest balanç fou negatiu, amb $0,6138$ diaris per terme mitjà.

En el *segon període* (6 dies), tot i essent la mateixa l'alimentació, vaig addicionar-hi $0,84$ de calci diari. El

balanç continuà negatiu, però baixà de $-0,6138$ a $-0,4273$.

En el *tercer període* (6 dies) he canviat d'alimentació, de manera que part de l'arròs fou substituït per segó i sucre, fent que el nitrogen total i les calories de l'alimentació (escorxa d'arròs) continuessin essent les mateixes. Ara, doncs, el gos rebé sols un factor vitamínic, és a dir, la vitamina B per l'escorxa o segó d'arròs. La quantitat de calci tornava a ésser de 2,3344, car no s'administrava cap plus. En aquest tercer període canvià el metabolisme negatiu de mica en mica, passant a positiu; i el balanç diari arribà a ésser de $+0,4679$.

En un *quart període* (6 dies) fou donat el mateix menjar amb escorxa d'arròs, però amb un plus diari de 0,84 de calci. Al principi el balanç s'aguantà positiu, però al final d'aquest període fou negatiu; valor negatiu que anà augmentant en el *període* següent, *cinquè* (6 dies), en què seguí la mateixa alimentació amb vitamines d'arròs. Arribà aquí a ésser de $-1,2388$ grs. diaris.

En el *període sisè* (6 dies) rebé idèntica alimentació que en els primer i segon, amb la sola diferència que en lloc de sagí de porc (avitamínic) es donà mantega (amb vitamines). Ara no rebia escorxa d'arròs. Així, doncs, l'alimentació sols tenia les vitamines A de la mantega. El balanç continuà invariablement negatiu amb la xifra de $-1,1490$.

En un *setè període* següent (5 dies), en què seguia administrada l'alimentació amb mantega (que contenia les seves vitamines), rebé l'animal, com a plus de calci, 0,84 grs. diaris, ultra el de l'alimentació. La negativitat del balanç disminuí un xic i arribà a $-0,7085$ diaris.

En el *període vuitè* (6 dies), el contingut en calci de l'aliment, corresponent al període anterior, fou disminuït de manera que l'animal sols rebé, tot comprès (el Ca

propi de l'aliment i l'incorporat), 0,84 grs. de calci diaris. Immediatament el balanç fou positiu, amb una xifra de +0,1665, malgrat l'haver minvat la quantitat de calci que s'oferia a l'intestí.

Si considerem, doncs, aquest segon experiment en total, deduïm que una tan important administració de calci no ha portat a cap balanç positiu mentre l'alimentació no ha contingut vitamines. Ho demostra l'alimentació rica en calci abans de començar l'experiència, i el balanç negatiu del primer període.

En segon lloc, de l'experiment es dedueix que l'aportament d'escorxa d'arròs (vitamina B) ha produït un influx favorable sobre l'absorció de calci, tot i la claríssima condició desfavorable que constitueix la inundació de l'intestí per aquest mineral.

Tercerament, veiem que la vitamina A de la mantega obra igualment. Però també la seva acció pot no produir-se quan la funció digestiva està pertorbada per l'excessiu contingut de Ca en l'intestí. En efecte, l'addició de petites quantitats de calci al de l'alimentació, en presència de mantega, porta a un balanç positiu, mentre que una enorme addició dóna lloc a balanç negatiu, malgrat la presència de la mantega.

En conjunt, deduïm, d'aquest experiment, que les condicions d'absorció, i, en conseqüència, la retenció del calci són visiblement més favorables quan en l'aliment existeix aquest mineral en petita quantitat que quan l'intestí n'està saturadíssim. Per això apareix la influència afavoridora de les vitamines en l'assimilació de la calç sols quan l'intestí no està ocupat per una quantitat excessiva d'aquella.

Aquest segon experiment, per ell sol, no tindria cap valor per a resoldre la qüestió de la influència de les

vitamines sobre el metabolisme del calci, si no correspongués amb els resultats del primer, del qual es desprèn que la dita influència és indubtable. La segona observació complementa, doncs, la primera, particularment en ensenyar-nos que una alimentació prolongada amb gran quantitat de calci, i alimentació sense vitamines, no porta a retenció suficient del calci o bé, quan més, a una ínfima retenció; perquè el balanç positiu primer fou sols observat, en aquesta segona experimentació, en afegir una quantitat de segó d'arròs. En el primer experiment hi hagué un fort augment en la retenció del calci, ja un xic retingut abans, quan s'afegiren totes les vitamines a l'alimentació.

Havem, doncs, de concloure (això és el que es dedueix d'aquests estudis, principalment del primer experiment) que amb alimentació avitamínica no és impossible un metabolisme positiu del calci, però que, sense dubte de cap mena, les vitamines manifesten una influència favorable sobre la retenció i assimilació del calci.

Aquestes meves observacions afegeixen un argument encara, en favor de la teoria de Bickel sobre la funció de les vitamines, segons la qual aquestes posen les cèl·lules en condicions per a l'assimilació de les substàncies orgàniques i inorgàniques.

L'assimilació és, certament, possible sense vitamines; però en general no resulta suficient: per això un animal alimentat sense vitamines, malgrat sigui el degut l'aportament alimentici material i energètic, decau i acaba per morir.

Departament de Biologia Experimental de l'Institut de Patologia. Universitat de Berlín.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Vegi's BORUTTAU: *Zeitsch. f. physikalische u. diätetische therapie*, XXIV, Heft 6, 1920.
- (2) FREISE i RUPPRECHT: *Monatschrift f. Kinderheilkunde*, XIV, Heft 2, 115.
- (3) HAMBURGER i STRAUSKY: *Ibid.*, Heft 6, 1921.
- (4) M. TSUJI: *Biochemische Zeitschrift*, 1922.
- (5) SUZUKI, SHIMAMURA i ODAKE: *Ibid.*, 1922.
- (6) A. BICKEL: *Klinische Wochenschrift*, 1922.