

Therefore the enzymatic activities of the brain, lung and kidney show a peculiar behaviour in relation to the proteins of the diet, but no relation to the nitrogen decrease in the organs following a protein-deficient diet. In contrast to the liver, in the brain, kidney and lung a division of the enzymes into indispensable and non-indispensable seems to be feasible, according to VIRTANEN and WINKLER's suggestion<sup>1</sup> for microorganisms.

NORA BARGONI, M. CAFIERO, S. DI BELLA, E. DE MORI, and M. A. GRILLO.

Department of Biological Chemistry, University of Torino, November 10, 1951.

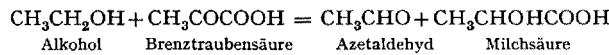
### Zusammenfassung

Bei einigen einer proteinarmen Ernährung ausgesetzten Ratten untersuchten die Verfasser die eventuellen Veränderungen einiger enzymatischer Aktivitäten des Gehirns, der Lunge und der Niere. Geprüft wurden Esterase, Phosphomonoesterase, Pyrophosphatase, Adenosintriphosphatase, Dipeptidase, Succinodehydrogenase, Cholindehydrogenase und Katalase mit folgenden Ergebnissen: Phosphomonoesterase, Pyrophosphatase, Dipeptidase und Katalase bleiben in allen Organen unverändert; Adenosintriphosphatase zeigt eine je nach den Fällen verschiedene Abnahme; Succinodehydrogenase nimmt in der Lunge ab, Esterase und Cholindehydrogenase in der Niere. Eine Herabsetzung des Stickstoffgehaltes wird im Gehirn und in der Niere festgestellt; der Wassergehalt bleibt unverändert. Die Veränderungen der untersuchten enzymatischen Aktivitäten können mit der Abnahme des Stickstoffgehaltes der Organe nicht in Zusammenhang gebracht werden.

<sup>1</sup> A. I. VIRTANEN and V. WINKLER, Acta chem. Scand. 3, 272 (1949).

### Beschleunigung des Alkoholabbaus durch Fruktose beim Menschen

Nach WESTERFELD, STOTZ und BERG<sup>1</sup> beschleunigt Brenztraubensäure bei Hunden den Abbau des Äthylalkohols um mehr als 200 %. Dabei werden Alkohol und Brenztraubensäure oxydoreduktiv zu Azetaldehyd und Milchsäure umgewandelt:



Intravenös zugeführte Fruktose beschleunigt die Konstante des Alkoholabfalls im Blut normaler Hunde durchschnittlich um 80 %, Glukose um 10 %<sup>2</sup>. Da nach Fruktosebelastung im Blut normaler Tiere mehr Brenztraubensäure erscheint als nach Glukosezufuhr<sup>3</sup>, kann die bessere Wirkung der Lävulose auf die intermediär gebildete Ketosäure zurückgeführt werden. Anderseits steigt die Brenztraubensäurekonzentration im Blut der alkoholisierten Tiere nach Fruktosebelastung deutlich weniger stark an als bei nüchternen Tieren<sup>2</sup>, was zusammen mit der beschleunigten Abnahme des Blutalkohols unter Lävulosewirkung für einen oxydoreduktiven Umsatz von Alkohol und Brenztraubensäure spricht.

<sup>1</sup> W. W. WESTERFELD, E. STOTZ und R. L. BERG, J. biol. Chem. 144, 657 (1942); 149, 237 (1948).

<sup>2</sup> A. PLETSCHER, A. BERNSTEIN und H. STAUB, Helv. physiol. acta 10, 74 (1952).

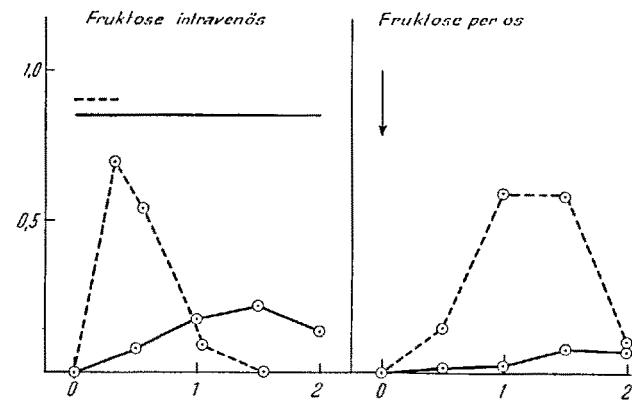
<sup>3</sup> A. PLETSCHER, H. FAHRLÄNDER und H. STAUB, Helv. physiol. acta 9, 46 (1951).

In der vorliegenden Mitteilung wird über die Wirkung der Fruktose auf die Alkoholabbaugeschwindigkeit beim Menschen berichtet.

**Versuchsanordnung.** Bei gesunden, nüchternen Versuchspersonen wurden einfache oder doppelte, orale oder intravenöse Alkoholbelastungen ausgeführt und im gleichen Experiment die Geschwindigkeitskonstanten ( $\beta$ ) des Alkoholabbaus vor und nach Fruktosezufuhr nach WIDMARK<sup>1</sup> bestimmt. In zwei Experimenten verglichen wir die Alkoholabbaugeschwindigkeit unter aufeinanderfolgender Glukose- und Fruktoseinfusion bei derselben Versuchsperson. Dosierung: 0,9–1,0 g Alkohol je Kilogramm Körpergewicht bei den einfachen Belastungen; 0,7 und 0,35 g je Kilogramm bei den Doppelbelastungen, im Abstand von 3–4 Stunden; 1–1,8 g Lävulose<sup>2</sup> je Kilogramm Körpergewicht, per os oder intravenös als Dauertropfinfusion. Es wurden ferner Brenztraubensäure-, Fruktose- und Gesamthexosekonzentration im Blut sowie Alkohol- und Fruktosekonzentration im Urin bestimmt. Bei 14 Versuchspersonen (darunter 10 Ärzten) wurden 20 Experimente ausgeführt.

**Resultate. Objektiv** zeigte sich in allen Fällen ein signifikant beschleunigter Abfall der Blutalkoholkonzentration nach Fruktose. Bei der intravenösen Applikation des Zuckers betrug die Beschleunigung im Mittel 70 %, bei der oralen Zufuhr durchschnittlich 50 % (Tab. I und II). Der Vergleich von Glukose und Fruktose ergab bei beiden Versuchspersonen ein signifikant rascheres Verschwinden des Blutalkohols unter Fruktosewirkung (Tab. III). Die Ausscheidung von Alkohol im Urin war unter Fruktosewirkung nicht vermehrt.

Die Brenztraubensäurekonzentration im Blut der alkoholisierten Personen stieg unter Fruktosewirkung weniger an als bei Kontrollpersonen (Abb.).



Brenztraubensäurekonzentration im Blut  
Ordinate: Anstieg der Brenztraubensäurekonzentration in Milligrammprozent. – Abszisse: Zeit in Stunden. – Ausgezogene Kurven: Alkoholisierte Personen: links Durchschnitt von 10, rechts von 9 Experimenten. – Gestrichelte Kurven: Nüchterne Kontrollpersonen: links Durchschnitt von 7, rechts von 4 Experimenten. – Querstriche: Infusionsdauer der Fruktose. – Pfeil: Orale Einnahme der Fruktose.

Anstieg und Abfall von Fruktosekonzentration und Gesamtreduktion im Blut sowie die Zuckerausscheidung im Urin wurden durch den Alkohol nicht wesentlich beeinflusst.

<sup>1</sup> E. M. P. WIDMARK, *Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung* (Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien 1932).

<sup>2</sup> Die Lävulose wurde uns von der Firma Inopharm AG., Zürich, zur Verfügung gestellt.

Tabelle I

Vergleich von vor und unter Fruktosedauerinfusion

Versuchs-person Nr.	$\beta$ vor Fruktose $\times 10^{-3}$	$\beta$ unter Fruktose $\times 10^{-3}$	Zunahme von $\beta$ %
1	1,81	3,08	70
2	2,88	3,42	19
3	1,08	2,88	170
4	2,83	3,50	24
5	2,00	4,06	103
6	2,16	4,86	114
7	2,40	3,91	63
8	1,48	3,16	114
9	2,58	3,65	47
Mittel	2,14	3,62	69

Tabelle II

Vergleich von vor und nach oraler-Fruktoseaufnahme

Versuchs-person Nr.	$\beta$ vor Fruktose $\times 10^{-3}$	$\beta$ nach Fruktose $\times 10^{-3}$	Zunahme von $\beta$ %
1	1,42	3,00	112
10	2,73	3,74	37
11	1,79	3,20	61
12	2,28	3,37	48
13	2,30	3,00	30
10	3,04	3,68	21
12	2,52	3,48	38
6	2,21	3,98	80
8	2,11	2,97	41
Mittel	2,27	3,38	49

Tabelle III

Vergleich von  $\beta$  unter Glukose- und Fruktosedauerinfusion

Versuchs-person Nr.	$\beta$ unter Glukose $\times 10^{-3}$	$\beta$ unter Fruktose $\times 10^{-3}$	Zunahme von $\beta$ %
1	2,21	3,38	53
14	3,14	3,76	20

*Subjektiv* trat bei den alkoholisierten Versuchspersonen 5–10 min nach Beginn der Lävuloseinfusion als konstantes Symptom ein unangenehmer, teilweise unerträglich starker epigastrischer Schmerz auf, der manchmal krampfartigen Charakter hatte und gelegentlich in die Kreuzgegend ausstrahlte. Der Schmerz blieb 15 bis 30 min lang bestehen und verschwand ziemlich unvermittelt, ohne dass die Infusionsgeschwindigkeit der Lävulose geändert wurde. In vereinzelten Fällen wurde der beschriebene Schmerz auch nach oraler Lävuloseeinahme verspürt, aber weniger intensiv und lang. Infusion von Glukose bei Personen unter Alkoholwirkung verursachte keine Beschwerden. Durch Fruktoseinfusion am nicht alkoholisierten, nüchternen Menschen konnte der epigastrische Schmerz nicht hervorgerufen werden. Er erschien aber rasch, wenn während der Lävuloseinfusion Alkohol eingenommen wurde.

Die Empfindung einer raschen Ernüchterung nach Fruktosezufuhr trat bei etwa der Hälfte der Versuchspersonen auf. In den übrigen Fällen konnte in dieser

Beziehung kein sicherer Unterschied vor und nach Fruktosezufuhr festgestellt werden.

*Diskussion.* Die signifikante Zunahme der Geschwindigkeitskonstanten des Alkoholabfalls im Blut unter Fruktosewirkung kommt durch beschleunigten Abbau des Alkohols infolge oxydoreduktiven Umsatzes mit der Brenztraubensäure zustande. Dies geht aus folgenden Befunden hervor:

1. Unter Fruktosewirkung wird die Alkoholausscheidung im Urin nicht vermehrt.
2. Die Brenztraubensäurekonzentration im Blut steigt bei alkoholisierten Menschen nach Fruktosebelastung deutlich weniger an als bei den nüchternen Versuchspersonen, wobei
3. die Fruktosetoleranz durch den Alkohol nicht wesentlich gestört wird.

4. Durch Lävulose, welche intermediär viel Brenztraubensäure bildet, wird die Geschwindigkeit des Alkoholabfalls im Blut stärker beeinflusst als durch Dextrose, welche beim Normalen einen relativ geringgradigen Anstieg der Ketosäure im Blut bewirkt.

Natur und Zustandekommen des epigastrischen Schmerzes konnten nicht abgeklärt werden. Möglicherweise handelt es sich um die Folge einer temporären Anhäufung eines Stoffwechselproduktes, zum Beispiel Azetaldehyd. Dafür spricht, dass bei mehreren Versuchspersonen während der Dauer des Schmerzes ein fruchtartiger Geschmack im Mund sowie Hitzegefühl und leichte Rötung des Gesichtes auftraten. Diastasegehalt in Blut und Urin blieben unverändert, was gegen Pankreasbeschädigung zu sprechen scheint.

A. PLETSCHER, A. BERNSTEIN und H. STAUB

Medizinische Universitätsklinik Basel, den 16. Mai 1952.

#### Summary

The decrease of alcohol concentration in the blood and the excretion of alcohol in the urine were measured before and during the administration of levulose in 14 volunteers. The influence of alcohol on the metabolism of levulose was investigated. The experiments show that levulose accelerates the oxidative catabolism of alcohol in man.

#### PRO LABORATORIO

#### A Micro Method for the Assay of Arginase Activity in Tissue Homogenates

The recorded methods<sup>1</sup> for the assay of arginase activity are based on the estimation of one of the two products of hydrolysis, urea or ornithine. The direct estimation of urea by xanthydrol precipitation is time-consuming and the titrimetric method for ornithine is only of limited application. The most widely employed method is to determine urea by urease, the use of which renders this method unsuitable for specific inhibition studies on arginase. It is of advantage, therefore, to have a method whereby the arginine, hydrolysed by arginase, could be estimated directly. Such a method dependent on the colorimetric estimation<sup>2</sup> of arginine is outlined in the present note.

<sup>1</sup> D. M. GREENBERG, *The Enzymes*, edited by J. B. SUMNER and K. MYRBÄCK (Academic Press, New York 1951), Vol. I, Part 2, p. 902.

<sup>2</sup> H. T. MACPHERSON, Biochem. J. 40, 471 (1946).