

In spite of adequate food, the bees which were maintained in the wire cage died within 6 days following emergence, however they demonstrated the same DNA values as bees maintained under natural conditions.

In the absence of mitotic activity, the significant changes in DNA-Feulgen values pose some interesting questions; however the real $2c$ value of the nuclei in the CP tissue of bees could not be found. HAUSCHTECK-JUNGEN⁶ has discussed the possibility that variations of the absorption of DNA-Feulgen complex were not based on a synthesis or on a loss of DNA but rather on a change in the chromatin structure connected with gene activity. In this connection, histones have been demonstrated to effect the colour intensity of the DNA-Feulgen complex⁷.

The changes in the DNA-Feulgen values can also be correlated with different age-dependent activities of the bees as given in the Figure. The peaks of the DNA values were found immediately 1 day before the onset of maturation of the brood-food and waxproducing glands. KUHN et al.⁸ reported relative RNA levels, under identical experimental conditions, which follow by 1 day the same pattern of change observed in DNA values, suggesting that RNA may play a distinct role in the observed behavioral changes. A mechanism by which such significant differences in the DNA values might be explained would be the existence of metabolic DNA⁹ which has not yet been identified in somatic tissues of insects¹⁰.

Zusammenfassung. An feulgengefärbten G_0 -Kernen der Corpora pedunculata von Bienengehirnen wurde die relative DNS-Menge photospektrometrisch bestimmt. Die DNS-Werte zwischen verschiedenen Altersstadien differierten bis zu 47%.

W. HENSEL¹¹ and E. HAUSCHTECK-JUNGEN¹²

*Zoologisches Institut der Universität,
Künslergasse 16, CH-8006 Zürich; and
Strahlenbiologisches Institut der Universität,
August-Forel-Strasse 7, CH-8008 Zürich
(Switzerland), 1 July 1974.*

- ⁶ E. HAUSCHTECK-JUNGEN, Chromosoma 32, 79 (1970).
- ⁷ A. SIBATANI, Nature, Lond. 166, 355 (1950).
- ⁸ O. KUHN, E. KUBLI and E. HAUSCHTECK-JUNGEN, Experientia 28, 982 (1972).
- ⁹ S. R. PELC and M. P. VIOLA-MAGNI, J. Cell Biol. 42, 460 (1969).
- ¹⁰ We would like to thank Dr. G. T. BAKER for reading the manuscript.
- ¹¹ Zoologisches Institut der Universität Zürich.
- ¹² Strahlenbiologisches Institut der Universität Zürich.

Einfluss von Gravidität und Alter bei Kaninchen auf die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und die Lipide im Serum

FILLIOS und MANN¹ berichteten, dass der Cholesteringehalt bei weiblichen Kaninchen höher ist als bei männlichen. Vergleichende Untersuchungen der Plasmalipide und der Fettsäurezusammensetzung bei männlichen und weiblichen Kaninchen stellten LUTTON und TSALTAS² an. Die Normalwerte von Lipiden, einigen Enzymen sowie Elektrolyten und Eiweißfraktionen im Serum bei Versuchskaninchen wurden von SCHMIDTMANN et al.³ bestimmt. Von GIAROLA et al.⁴ wurde der Lipidstatus im Serum von Kaninchen mit experimenteller Hypercholesterinämie aufgestellt; eine Analyse der Lipidfraktionen bei Kaninchen in Beziehung zur Blutkoagulation, Fibrinolyse und Blutplättchenaggregation wurde von BALDONI et al.⁵ durchgeführt und das Verhältnis von Cholesterin zu Lecithin bei weiblichen und männlichen Kaninchen von GLADKOVA⁶ bestimmt.

Studien über den Lipidstatus in Beziehung zu anderen Parametern stehen jedoch noch aus. In dieser Arbeit sollte geprüft werden, welche Aussagefähigkeiten der Lipidstatus in Verbindung mit der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)-Aktivität als klinisch-chemische

Grösse für den Gesundheitszustand von weiblichen Kaninchen hat. In Beziehung werden gesetzt: 1. Alter, 2. Zwischenwurfzeit, 3. Anzahl der Lebendgeburten, 4. Anzahl der Totgeburten, 5. Erstwurfalter, 6. Trächtigkeitsstadium.

Material und Methode. Kollektiv: Als Untersuchungsmaterial wurde eine Stichprobe weiblicher «Neuseeländer»-Kaninchen ($n=50$) aus einem Praxisbetrieb verwendet. Die Tiere hatten ein mittleres Gewicht von 3,5 kg und wurden in «flat-deck»-Käfigen bei ad libitum Fütterung mit handelsüblichem Fertigfutter gehalten. Die Untersuchungszeit erstreckte sich über 1 Monat.

Blutentnahme: Das Blut wurde jeweils zur gleichen Tageszeit aus der marginalen Ohrvene entnommen. (Fixierung der Tiere in Kästen; die Ohren der Tiere wurden durch Einreiben mit Äthanol: Xylol (1:1) hyperämisiert.) 1–2 h nach der Entnahme wurde das Blut zentrifugiert ($1620 \times g$; 0,5 h). Das gewonnene, nicht hämolytische Serum wurde bei -30°C eingefroren. Die GOT-Bestimmung erfolgte nach einigen Tagen, der Lipidstatus nach 2 Monaten.

Tabelle I. Leistungsmerkmale der Versuchstiere ($n = 50$)

Bestimmung	\bar{x}	s
Alter der Versuchstiere	194,1	80,9 Tage
Zwischenwurfzeit	63,9	15,4 Tage
Jungtiere lebend geboren	8,9	2,2 Stück
Jungtiere tot geboren	0,9	1,5 Stück
Erstwurfalter	152,5	17,8 Tage
Anzahl der Würfe bei Versuchsbeginn	2,3	1,3

¹ L. C. FILLIOS und G. V. MANN, Circulation Res. 4, 406 (1956).

² C. E. LUTTON und T. T. TSALTAS, Proc. Soc. Biol. Med. 118, 1048 (1965).

³ W. SCHMIDTMANN, B. LOUVEN, M. KOCH und S. OEST, Ärztl. Lab. 19, 351 (1973).

⁴ P. GIAROLA, H. EGGE, A. GIBELLI und J. MÜLLER, Farmaco 27, 1018 (1972).

⁵ E. BALDONI, H. EGGE, S. CUTTIN, U. MURAWSKI, A. GIBELLI und P. GIAROLA, Farmaco 28, 713 (1973).

⁶ A. J. GLADKOVA, Bull. exp. Biol. Med. 72, 760 (1971).

Tabelle II. Einfachkorrelation zwischen Leistungseigenschaften und Bestimmungen im Serum (Angabe nur signifikanter Werte)

Bestimmung	Alter der Versuchstiere	Zwischenwurfzeit	Jungtiere lebend geboren	Jungtiere tot geboren	Erstwurfalter	Trächtigkeitsstadium
GOT				0,49 ^c		
Cholesterin (Farbtest)			0,23 ^a			
Gesamtlipid	0,33 ^b					
Cholesterinester	0,31 ^a					
Triglyceride	0,23 ^a					
Cholesterin (Mikromethode)	0,35 ^b					
Freie Fettsäuren			0,33 ^b			
Phospholipide	0,29 ^a			0,24 ^a		0,38 ^b
Gesamtcholesterin	0,34 ^b					

^a 95% Sicherheit. ^b 99% Sicherheit. ^c 99,9% Sicherheit.

Methoden. Die Lipide wurden mit Chloroform:Äthanol (8:5,5), modifiziert nach FOLCH et al.⁷, extrahiert. Die Gesamtlipid-Bestimmung erfolgte gravimetrisch mittels einer Cahn-Gram Elektrowaage (Ventron Corp., Paramount, Calif.). Die Analyse der Lipidfraktionen wurde nach einer Mikromethode von EGGE et al.⁸ densitometrisch durchgeführt. Außerdem wurde das Gesamtcholesterin mit dem Farbtest (Biochemica Test-Kombination, Cholesterin: Automatenpackung, Best. Nr. 15959, Firma Boehringer) im Autolab (Linson Instruments, Stockholm) nachgewiesen. Die GOT-Aktivität wurde fotometrisch (UV-Test: 340 nm) mit dem nicht optimierten GOT-Monotest (Automatenpackung, Best. Nr. 15762, Firma Boehringer) in einem Enzym-Automaten (Gilford Instruments, Oberlin, Ohio) bestimmt.

Testsubstanzen für die Qualitätskontrolle: Precinorm E (Kontroll Nr. 324 B, Firma Boehringer) für GOT nicht optimiert. Seronorm, Nyco (Charge 117, Dr. Molter, Heidelberg) für Cholesterin.

Zur Beurteilung der Befunde dienten die Korrelations- und die Regressionsrechnung; die Signifikanz wurde mit dem *t*-Test ermittelt.

Ergebnisse und Diskussion. In Tabelle I sind die Leistungmerkmale mit Standardabweichungen der Versuchstiere dargestellt. Die im Serum gefundenen Mittelwerte für GOT sowie für Cholesterin und für die einzelnen Lipidfraktionen sind aus der Figur ersichtlich. Die

Mittelwerte der Gesamtlipide und der Triglyceride des Serums sind im Vergleich zu den Werten von anderen Autoren erheblich niedriger⁹. Diese Differenzen könnten z.B. durch die unterschiedliche Behandlung der Seren (Einfrieren), die verschiedenen Bestimmungsmethoden, unterschiedliches Geschlecht der Tiere sowie verschiedene Zuchtlinien⁹, das Futter und die Stallung bedingt sein. Die Werte der Gesamtlipide und der Triglyceride im Serum der weiblichen Kaninchen in dieser Studie liegen weit unter der Normalgrenze derjenigen des Menschen^{8,10}.— Die unterschiedlichen Werte für das Gesamtcholesterin bei unseren Untersuchungen ergeben sich durch die verschiedenen Methoden (Farbtest, Mikromethode). Mit dem Farbtest (Firma Boehringer) wird im allgemeinen ein niedrigerer Gesamtcholesterin-Wert von ca. 26% gemessen; vermutlich wird nicht das gesamte veresterte Cholesterin erfasst. Nach HARVEY¹¹ sind bei niedrigen

⁷ J. FOLCH, M. CEEB und G. H. STANLEY, J. biol. Chem. 226, 497 (1957).

⁸ H. EGGE, U. MURAWSKI, J. MÜLLER und F. ZILLIKEN, Z. klin. Chem. klin. Biochem. 8, 488 (1970).

⁹ S. SCHERMER, in *Pathologie der Laboratoriumstiere* (Eds. P. COHRS, R. JAFFE und H. MEESSEN, Springer, Berlin 1958), vol. 1.

¹⁰ F. A. PEZOLD, *Lipide und Blutproteide im Blutplasma* (Springer, Berlin 1961).

¹¹ D. G. HARVEY, Br. Vet. J. 127, 327 (1971).

Tabelle III. Multiple Regressionen der Merkmale ($x_1 - x_6$) auf die Bestimmungen im Serum ($y_1 - y_9$) ($n = 50$)

$x \backslash y$	y_1	y_2	y_3	y_4	y_5	y_6	y_7	y_8	y_9
Konstante	13,54	91,44	332,17	103,08	80,90	27,30	17,56	129,70	89,26
x_1 Alter		−0,07 ^a		−0,46 ^a	−0,19 ^a				−0,20 ^a
x_2 Zwischenwurfzeit						−0,08 ^a			
x_3 Jungtiere leb. geb.		−2,82 ^a							
x_4 Jungtiere tot geb.	2,85 ^b	−4,30 ^a					0,01 ^a		
x_5 Erstwurfalter									
x_6 Trächtigkeitsstadium		−0,01 ^b						0,01 ^b	
Multiples									
Bestimmtheitsmaß (B)	29,60	46,76	15,77	14,36	8,84	17,17	14,9	24,34	15,78

^a Nur signifikante partielle Regressionskoeffizienten sind angeführt. ^b 95% Sicherheit; ^c 99,9% Sicherheit.

Serum-Cholesterin-Gehalten die Messwerte von der Bestimmungsmethode abhängig. Exakte Messwerte werden nach seinen Beobachtungen mit der Extraktionsmethode erzielt. Während beim Farbstest keine Extraktion der Lipide vorgenommen wurde, erfolgte bei der Mikromethode eine Lipidextraktion mit Chloroform: Methanol (8:5,5).

Die Beziehungen zwischen den Leistungsmerkmalen und den einzelnen Serumwerten sind in den Tabellen II und III dargestellt. Die Einfachkorrelation wurde herangezogen, um festzustellen, ob irgendwelche Beziehungen zu den einzelnen Faktoren vorhanden sind. Mit der multiplen Regression sind dann diese Einzelbeziehungen unter Berücksichtigung der Interaktionen quantifiziert worden; gleichzeitig konnte die Gesamtaussagefähigkeit über das Bestimmtheitsmass erhöht werden.

Zwischen den Leistungen (z.B. Reproduktivität) und einigen Serumparametern wurden interessante Korrelationen gefunden (Tabelle II). So besteht zwischen der GOT-Aktivität der weiblichen Tiere und der Anzahl der tot geborenen Jungtiere eine signifikante Korrelation (mögliche Leber- und/oder Herzschäden). Mit steigender GOT-Aktivität erhöht sich die Zahl der Totgeburten. Die höheren GOT-Aktivitäten im Vergleich zu den Werten bei anderen Untersuchungen³ könnten ebenso durch das nicht einheitliche Versuchstiermaterial erklärt werden. Ein deutlicher Linieninfluss bei Kaninchen auf die GOT-Aktivität konnte gleichfalls beobachtet werden¹². Die Mittelwerte für die GOT-Aktivität der weiblichen Kaninchen liegen auch oberhalb der für den Menschen normalen Daten³. Gleichzeitig nahm die Konzentration des Gesamtcholesterins im Verlauf der Trächtigkeit ab. Im gleichen Zeitraum stieg aber der Phospholipid-Gehalt signifikant an. Eine Abnahme des Cholesterinspiegels im Serum der Kaninchen könnte durch eine physiologische Belastung (hier z. B. Trächtigkeit) bedingt sein. Eine Cholesterin-Verminderung konnte auch im Verlauf der Trächtigkeit bei Kühen beobachtet werden^{13,14}. Beim

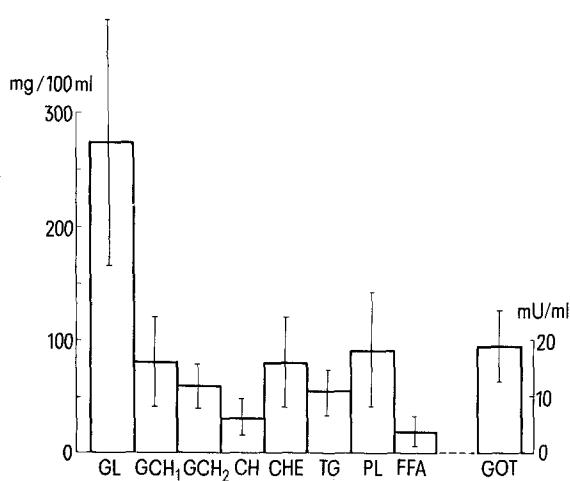
Menschen nimmt dagegen, besonders im 3. Trimenon der Schwangerschaft, die Gesamtcholesterin-Konzentration im Serum zu. Ein Anstieg des Phospholipid-Gehalts während der Gravidität beim Menschen wurde gleichfalls festgestellt¹⁵. — Die Zunahme der Phospholipide beim graviden Kaninchen ist nicht als ein Beitrag zum Aufbau des fetalen Fettes anzusehen, da Phospholipide, Triglyceride und Cholesterinester nicht direkt zum Feten transferiert werden; die Placenta soll Quelle für die fetalen Phospholipide und möglicherweise auch für die anderen Lipide sein¹⁶.

Mit dem Alter der weiblichen Kaninchen sind auch die einzelnen Lipidfraktionen korreliert: So sinkt mit zunehmendem Alter der weiblichen Tiere (Tabelle III) die Konzentration der Gesamtlipide, der Cholesterinester, des freien Cholesterins und damit des Gesamtcholesterins (Farbstest und Mikromethode). Ebenso fanden SCHMIDTMANN et al.³ eine negative Beziehung. Diese Befunde bei Kaninchen stimmen nicht mit der positiven Korrelation zwischen Alter und Gesamtcholesterinhöhe beim Menschen überein¹⁷. (Beim Menschen sind mit zunehmendem Alter die Gesamtlipide, die Cholesterinester sowie das freie Cholesterin im Serum erhöht¹⁸.) Gleichzeitig demonstrieren unsere Untersuchungen, dass Versuchsergebnisse vom Kaninchen nicht uneingeschränkt auf den Menschen übertragen werden können¹⁹⁻²¹.

Summary. A higher GOT-activity of normal female rabbits ($n = 50$) is correlated with an increased quantity of stillborn animals. The total cholesterol is reduced during gravidity, while the phospholipid-concentration in gravid rabbits is significantly higher. In the serum of older animals total lipids, cholesterolesters and free cholesterol are decreased. — These results demonstrate that differences exist in serum-values between rabbit and man.

K. KRIESTEN²², E. ZIMMERMANN²³, H. SOMMER²² und H. EGGE²⁴

Institut für Anatomie, Physiologie und Hygiene der Haustiere, Katzenburgweg 7, D-53 Bonn (BRD); Deutsche Landwirtschaft im Ausland, Stievestrasse 9, D-8 München 19 (BRD); und Physiologisch-Chemisches Institut der Universität, Abteilung für Membranlipide, Nussallee 11, D-53 Bonn (BRD), 3. Juli 1974.



Mittelwerte von Serum-GOT, -Cholesterin und einzelnen -Lipidfraktionen ($n = 50$). GL, Gesamtlipid ($\bar{x} = 275$, 5 mg/100 ml; $s = 109,0$); GCH₁, Gesamtcholesterin (Mikromethode, $\bar{x} = 80,6$ mg/100 ml; $s = 40,4$); GCH₂, Gesamtcholesterin (Farbstest, $\bar{x} = 59,4$ mg/100 ml; $s = 19,7$); CH, Cholesterin ($\bar{x} = 32,9$ mg/100 ml; $s = 16,0$); CHE, Cholesterinester ($\bar{x} = 79,6$ mg/100 ml; $s = 42,3$); TG, Triglyceride ($\bar{x} = 54,5$ mg/100 ml; $s = 22,2$); PL, Phospholipide ($\bar{x} = 91,0$ mg/100 ml; $s = 44,9$); FFA, Freie Fettsäuren ($\bar{x} = 18,5$ mg/100 ml; $s = 7,1$); GOT, Glutamatoxalacetattransaminase ($\bar{x} = 19,8$ mU/ml; $s = 6,7$). Die Unterschiede von GCH₁ und GCH₂ sind durch die verschiedenen Bestimmungsmethoden bedingt.

¹² CL. W. LAIRD, persönliche Mitteilung (1973).

¹³ W. R. H. DUNCAN und G. A. GARTON, Biochem. J. 89, 414 (1963).

¹⁴ H. SOMMER, Prakt. Tierarzt 57, 43 (1970).

¹⁵ E. KIDESS, C. BIELING, S. KUNZ und H. M. LIEBIG, Med. Welt 24, 2029 (1973).

¹⁶ J. J. BIEZENSKI, J. CARROZA und J. LI, Biochim. biophys. Acta 239, 92 (1971).

¹⁷ W. RICK, *Klinische Chemie und Mikroskopie* (Springer, Heidelberg 1973).

¹⁸ K. DIEM und C. LENTNER, *Wissenschaftliche Tabellen*, 7. Aufl. (J. R. GEIGY, Basel 1968).

¹⁹ Herrn Priv. Doz. Dr. rer. nat. W. Schmidtmann danken wir für die Durchsicht des Manuskripts.

²⁰ Herrn Dipl. Ing. agr. B. Fischer und Fr. K. Mandt danken wir für die Mitarbeit.

²¹ Herrn K. Kasimir danken wir für die experimentelle Unterstützung.

²² Inst. f. Anatomie, Physiologie und Hygiene der Haustiere, Katzenburgweg 7, D-53 Bonn (BRD).

²³ Deutsche Landwirtschaft im Ausland, Stievestrasse 9, D-8 München 19 (BRD).

²⁴ Physiologisch-Chemisches Institut der Universität, Abt. für Membranlipide, Nussallee 11, D-53 Bonn (BRD).