

# Auswirkungen einer definierten Belastung auf die Enzymaktivitäten im Blutplasma bei der Maus Effects of a definite stress on the enzyme activities in blood plasma in mice

F. Major

*Institut für Tierproduktion der Technischen Universität Berlin, Lentzeallee 75, D-1000 Berlin 33 (Berlin West), 20. März 1978*

**Summary.** The present study was designed to analyze the effects of a short term stress on the quantitative levels of alkaline phosphatase (AP), creatine phosphokinase (CK), aldolase (ALD), lactate dehydrogenase (LDH), and lactate dehydrogenase-1-isoenzyme (LDH 1) during 24 h after stress. For all the enzymes studied higher values for the activity were found due to stress in comparison to the activity level before the stress. The period during the 24 h after stress to reach maximum activity depends on the enzyme and in part on the sex of the animal.

Die Tatsache, dass die Aktivität verschiedener Enzyme im Blutplasma nach jeglicher Art der Belastung ansteigt, ist in der experimentellen Medizin und Biologie allgemein bekannt<sup>1-3</sup>. Die Enzyme werden auch als Indikatoren bzw. Hilfsmerkmale zur Erfassung von Belastbarkeit postuliert<sup>4,5</sup>. Für die Bedürfnisse der tierexperimentellen Forschung sind zahlreiche Inzuchtstämme mit einer engen genetischen Varianz, sowie verschiedene Auszuchtstämme

und spezielle Stämme<sup>6</sup> mit grosser genetischer Varianz entstanden und werden immer wieder gezüchtet. Dadurch ist ein Vergleich von physiologischen Parametern zwischen den Stämmen sehr erschwert. Aus diesem Grund sind die in dieser Arbeit erfassten Daten nicht als Referenzwerte der Enzymaktivitäten bei der Maus gedacht. Hier sollte eher der Verlauf der Änderungen des Enzymaktivitätsspiegels in den ersten 24 h nach einer definierten Belastung für einen Spezialstamm aufgezeichnet werden. Das hier untersuchte Tiermaterial stammte aus einer nicht-ingezüchteten Mäusepopulation<sup>6</sup> (Kontrolllinie) und umfasste 500 Tiere. Die Tiere wurden in 8 Gruppen verteilt (R, O, 0,5, 1, 2, 4, 8, 24), Männchen und Weibchen etwa im gleichen Verhältnis. Von den Tieren der 1. Gruppe R wurden die Ruhewerte bestimmt. Die Tiere der anderen Gruppen wurden einer 10-min Belastung ausgesetzt. Die Belastungsbedingungen waren: 39°C Lufttemperatur, 75-80% rel. Luftfeuchtigkeit und ständige Bewegung der Tiere in einem elektrisch angetriebenen Laufrad mit einer Umlaufgeschwindigkeit von ca. 20 m/min, wobei die Tiere pro min 4× für jeweils 0,25 sec einem Wechselstrom niedriger Frequenz, niedriger Stromstärke, aber hoher Spannung (2000 V) ausgesetzt wurden. Die Tiere der 2. Gruppe O wurden unmittelbar nach der Belastung unter Äthernarkose dekapiert und

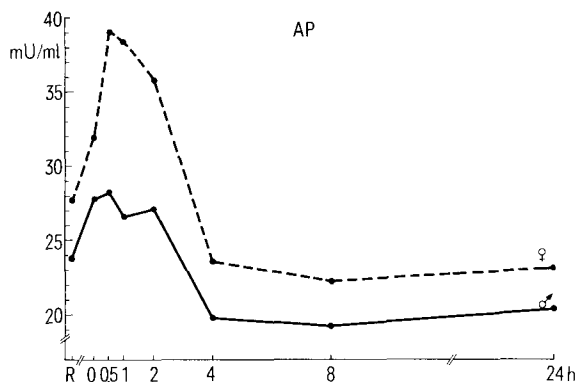


Figure 1

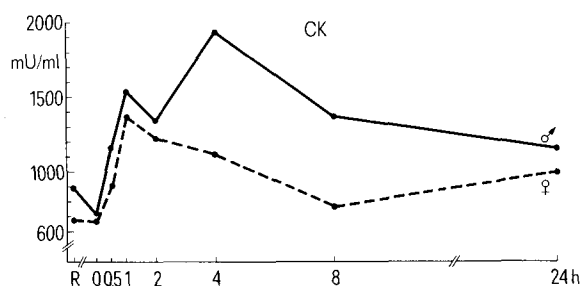


Figure 2

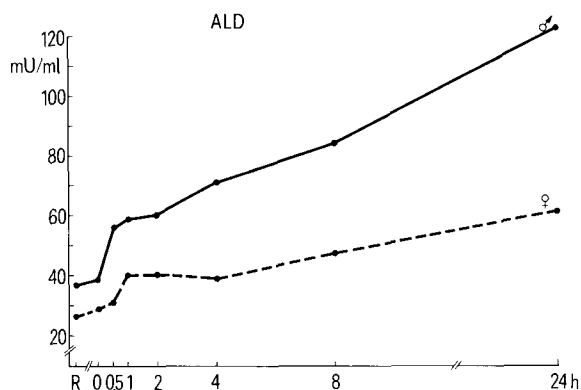


Figure 3

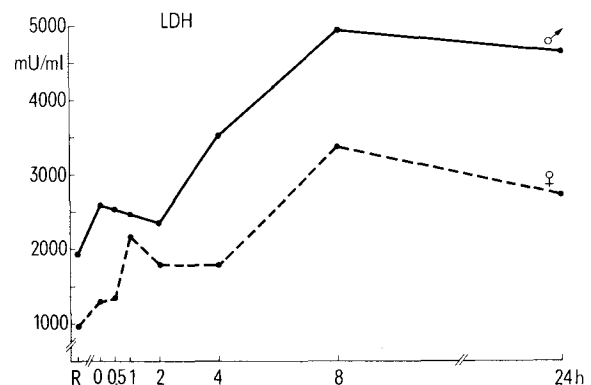


Figure 4

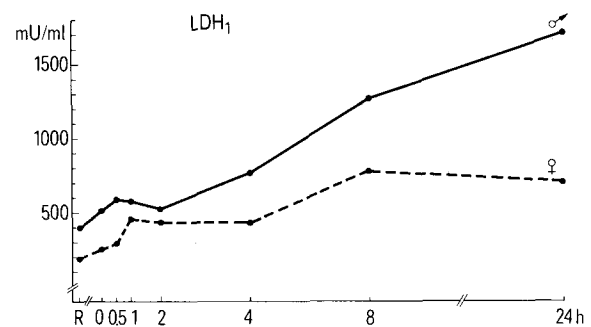


Figure 5

## Übersicht der Enzymaktivitäten (in mU/ml)

Enzyme		Ruhewerte		s %	Höchste Belastungswerte		s %	t-Test
		n	$\bar{x}$		Zeit Belastung (h)	n	$\bar{x}$	
AP	♂	29	23,84	40,67	0,5	29	28,35	0,45*
CK	♂	24	901,16	41,98	4	27	1947,57	4,65***
ALD	♂	32	36,74	42,05	24	28	123,14	12,60***
LDH	♂	30	2040,41	50,54	8	34	4949,26	5,26***
LDH 1	♂	27	399,51	58,08	24	32	1718,26	6,80***
AP	♀	29	27,74	36,79	0,5	22	39,05	3,17**
CK	♀	24	676,28	51,84	1	31	1370,85	4,09***
ALD	♀	32	26,25	53,94	24	34	61,20	5,92***
LDH	♀	25	984,28	59,34	8	35	3365,42	7,14***
LDH 1	♀	26	190,06	54,77	8	32	780,83	7,22***

\* n.s.,  $p > 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,001$ .

ausgeblutet. Die weiteren Gruppen wurden nach 0,5, 1, 2, 4, 8 und 24 h der Belastung ausgeblutet. Das Blut wurde in heparinisierten Reagenzgläsern aufgefangen, zentrifugiert und das Plasma bei  $-30^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt.

Mit den Testkombinationen der Firma Boehringer, Mannheim, wurden die Aktivitäten in mU/ml der folgenden fünf Enzyme ermittelt: 1. Alkalische Phosphatase (AP), 2. Creatin-Kinase (CK), 3. Fructose-1,6-diphosphat-Aldolase (ALD), 4. Lactat-Dehydrogenase (LDH), 5. Lactat-Dehydrogenase-1 Isoenzym =  $\alpha$ -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (LDH 1).

In den Abbildungen 1–5 sind die Ergebnisse, getrennt nach den Geschlechtern, grafisch aufgezeichnet, da in der gleichen Population signifikante geschlechtsspezifische Enzymaktivitätsunterschiede gefunden wurden<sup>7</sup>. In der Tabelle sind die Ruhewerte und die maximalen Ausschüttungswerte, sowie die statistische Sicherung durch t-Test zwischen den beiden Werten, wiedergegeben. Zwischen den Ruhewerten und dem Maximum der Enzymaktivitäten, bis auf AP bei den männlichen Tieren, sind signifikante Unterschiede festzustellen. Bei AP beider Geschlechter wurde 0,5 h nach der Belastung die höchste Aktivität registriert. 4 h nach der Belastung sank die Aktivität bereits unter den Ruhewert und erreichte nach 8 h den signifikant niedrigsten Wert von  $\bar{x}_s = 19,18$  mU/ml bei ( $t = 2,41^*$ ) und  $\bar{x}_g = 22,23$  mU/ml bei ( $t = 2,80^{**}$ ). Nach 24 h ist ein leichter Anstieg der Aktivitäten zu beobachten, die Werte blieben jedoch weiterhin unter dem Ruhewert.

Der maximale CK-Wert wurde bei den männlichen Tieren 4 h nach der Belastung erreicht, bei den weiblichen bereits nach 1 h. Im weiteren Zeitverlauf ist ein leichter Abfall der Aktivitäten festzustellen. 24 h nach der Belastung lagen die Werte  $\bar{x}_s = 1160,83$  mU/ml ( $t = 1,63$  n.s.) und  $\bar{x}_g = 1007,20$  mU/ml ( $t = 2,93^{**}$ ) noch über den Ruhewerten.

Aldolase zeigt nach der Belastung einen permanenten Anstieg in der Aktivität. 24 h nach der Belastung wurden die höchsten Aktivitäten gemessen.

Die Aktivität des Enzyms LDH hat ihr Maximum 8 h nach der Belastung erreicht. Im weiteren Zeitverlauf zeichnet sich ein leichter Abfall der Aktivitäten ab, die jedoch 24 h nach der Belastung noch immer signifikant über den Ruhewerten bleiben.

Bei LDH 1 hatten die männlichen Tiere erst nach 24 h den maximalen Wert erreicht, während die weiblichen Tiere bereits 8 h nach der Belastung, entsprechend dem Enzym LDH, den höchsten Wert zeigten. Ungeachtet der unmittelbaren physiologischen Ursachen des Enzymanstieges im Blutplasma, kann bei den 5 untersuchten Enzymen festgestellt werden, dass innerhalb der ersten 24 h nach einer definierten Belastung im Vergleich zu Ruhewerten ein signifikanter Anstieg der Aktivität stattgefunden hat. Ihr Wert als Indikator einer stattgefundenen Belastung ist davon abhängig, in welcher Zeit nach der Belastung ihre Aktivität im Blutplasma kontrolliert wird.

- 1 P.D. Griffiths, Clin. chim. Acta 13, 413 (1966).
- 2 D.A. Cunningham and J.B. Critz, Int. Z. ang. Physiol. 30, 302 (1972).
- 3 T.K. Mukherjee, F. Major, E.S. Tawfik und P. Horst, Z. Tierzücht., Zücht. Biol. 93, 48 (1976).
- 4 K. Bickhardt, Proc. 2nd Symp. Condition Meat Quality Pigs, 36 (1971) Res. Inst. f. Anim. Husb. «Schoonoord» Zeist.
- 5 L. Richter und A. Willeke, D. Gefl. wirt. Schw. Prod. 37, 922 (1974).
- 6 J.-H. Weniger, P. Horst, D. Steinhilf, F. Major, M. Wolf und E.S. Tawfik, Z. Tierzücht., Zücht. Biologie 91, 265 (1974).
- 7 F. Major und E.S. Tawfik, Z. Tierzücht., Zücht. Biol., in Druck (1978).

## The influence of GABA on discharges of cortical epileptogenic focus

P. Mareš, J. Mareš, P. Remeš, M. Hessler and J. Fischer

*Institute of Physiology, Czechoslovak Academy of Sciences, Budějovická 1083, CS-142 20 Prague 4, and Institute of Physiology, Faculty of General Medicine, Charles University, Prague (Czechoslovakia), 4 April 1978*

**Summary.** GABA, when applied locally, acted similarly on both primary and mirror cortical focus: the negative component of the spike discharge was suppressed or inverted in polarity, whereas the late slow negative wave was strongly potentiated. Recordings from deep cortical layers suggested a different origin of these 2 surface-negative components of focal discharges.

Gamma-aminobutyric acid (GABA), one of the inhibitory transmitters in the central nervous system<sup>1</sup>, has a marked effect on the activity of individual neurones as well as on evoked potentials<sup>2</sup>. The role of GABA in epilepsy has

recently found much attention<sup>3,4</sup>. We studied the influence of GABA upon cortical epileptogenic focal discharges, in order to determine a possible direct effect upon primary focal activity, as well as for studying individual components