

Aus dem Institut für Tierernährungslehre der Humboldt-Universität Berlin

(Direktor: Prof. Dr. Andreas Hock)

Einfluß von Tetracyclinen auf den Stoffwechsel von ^{35}S -markiertem Methionin in verschiedenen Organen

Von A. HOCK und H. WEISS

Mit 6 Abbildungen und 4 Tabellen

(Eingegangen am 17. April 1961)

In der Literatur wird über die wachstumsfördernde Wirkung verschiedener Antibiotika bei einer Reihe von Tieren berichtet (1–17). Dabei gelangen sogenannte nutritive Dosen zur Anwendung, die größenordnungsmäßig bei etwa 1/1000 der therapeutisch üblichen liegen. Die seit längerer Zeit die Forschung beschäftigende Frage nach dem Wirkungsmechanismus ist noch nicht entschieden. Bei dem Versuch, einer Klärung näher zu kommen, haben sich 2 Anschauungsrichtungen herausgebildet, zwischen denen viele Übergänge bestehen: Einmal die unter anderen von BRÜGGEMANN und seinen Mitarbeitern (18–22) vertretene Ansicht, die eine direkte Stoffwechselbeeinflussung durch Antibiotika für wahrscheinlich hält und zum anderen die „Darmflora-Theorie“, die eine für das Tier günstige Veränderung der Darmflora durch die Antibiotika annimmt und u. a. von JUKES (3), FORBES und PARK (6) und WOSTMANN u. Mitarbeiter (9) für richtig angesehen wird.

In der vorliegenden Arbeit beschäftigen wir uns — zunächst unter Hintanstellung der Frage nach direkter oder indirekter Einwirkung der Antibiotika — mit dem Eiweißstoffwechsel von Versuchstieren unter dem Einfluß von Aureomycin und Oxytetracyclin. Wir untersuchten zu diesem Zweck den turnover von ^{35}S -markiertem Methionin in vitro und in vivo in einer Reihe von Organen, wobei uns die Hypophyse besonders interessierte, da sie der Bildungsort des spezifischen Wachstumshormons ist.

Methodik

Versuch A: Einbau von ^{35}S -Methionin in vitro in Hypophysengewebe von Küken, die mit und ohne Futterzulage von Aureomycin ernährt worden waren

1. Tierhaltung und -fütterung

Die zu diesem Versuch benutzten Tiere stammten aus 2 Fütterungsversuchen, genannt a und b, deren Durchführung im folgenden beschrieben wird:

- a) Mehr als insgesamt 400 New-Hampshire-Eintagsküken wurden unter Verwendung von Häcksel als Einstreu in einem sauberen Stallmilieu mit einer Diät, deren Zusammensetzung aus Tab. 1 ersichtlich ist, ad libitum gefüttert. Dem Trinkwasser wurde, wie in den folgenden Versuchen, Sulfaguanidin zugesetzt.

Tabelle 1

Diät für A_a

Futterzusammensetzung	Vitaminzulage für je 1 kg Futtermischung
31,5% Weizen	5 mg Thiamin
25 % Hafer	20 mg Nicotinsäureamid
12 % Weizenkleie	2 mg Riboflavin
10 % Sojaschrot	2 mg Pyridoxin
6 % Futterhefe	3 mg Ca-Pantothenat
4 % Fischmehl	5000 J. E. Vit. A
7 % Quellstärkemehl	4000 J. E. Vit. D ₃
1,5% Sojaöl	12 mg Tocopherol
5 % Mineralstoffgemisch nach McCOLLUM (24)	
Rohproteingehalt 18,6%	

Die Hälfte der Tiere erhielten folgende Mengen Aureomycin zum Futter zugelegt:
1. Lebenswoche 15 mg/kg Futter, 2. Lebenswoche 20 mg/kg Futter, 3.—6. Lebenswoche 30 mg/kg Futter, 7.—8. Lebenswoche 80 mg/kg Futter.

- b) Unter den gleichen Stallbedingungen wie in Versuch a) wurden 140 New-Hampshire Eintags-Küken mit einer etwas abgeänderten Diät (siehe Tab. 2) gefüttert.

Tabelle 2

Diät für A_b

Futterzusammensetzung	Vitaminbeilage pro 1 kg Futter
31,5% Weizen	5250 JE. Vit. A
12 % Weizenkleie	7000 JE. Vit. D ₃
4 % Fischmehl	3,5 JE. Vit. E
6 % Hefe	
15,3% Sojaschrot	
2,5% Öl	
1 % Ca-Lactat	
27,7% Quellstärkemehl	
Rohproteingehalt 18,4%	

Die Tiere wurden wiederum in 2 Versuchsgruppen geteilt, von denen die eine Aureomycin erhielt. Die Dosis lag bei 10 mg/kg Körpergewicht und Tag.

Der in beiden Fütterungsversuchen gewählte Rohproteingehalt von 18–19% dürfte als „Grenzwert“ für die Wachstum verbessernde Wirkung der Antibiotika anzusehen sein (10). Bei einem höher gelegenen Rohproteingehalt der Diät treten erfahrungsgemäß bei den supplementierten Tieren gegenüber den Kontrolltieren kaum noch Gewichtsverbesserungen auf. Der ziemlich geringe Anteil an tierischem Eiweiß lag ebenfalls im Interesse einer klaren Manifestierung der Wachstumswirkung des Antibiotikums. Die übrigen Unterschiede zwischen den beiden Diäten waren für die Fragestellung unerheblich.

2. Einbauversuche in Hypophysengewebe *in vitro*

Im Alter von 28 bis 73 Tagen wurden laufend jeweils 4 Tiere aus der Versuchs- und Kontrollgruppe entnommen, nach 16stündigem Hungern durch Decapitation getötet und die Hypophyse schnell entnommen. Die 4 Hypophysen gaben wir in ein Warburg-Gefäß, das in Anlehnung an MELCHIOR und HALLKIS (25) mit 1,75 ml Ringer's Bicarbonatlösung (26), unter Zusatz von 9,6 μM α -Ketoglutaräure als Substrat, sowie ^{35}S -Methionin beschickt war. Der pH -Wert der Nährlösung lag bei 7,5.

Die spezifische Aktivität des zugesetzten ^{35}S -Methionin betrug 1254 mC/g. Die jeweils pro Ansatz verwendete Aktivitätsmenge lag im Mittel bei 588 000 J/Min. pro Ansatz. Die Warburggefäße wurden mit einem Gasgemisch, bestehend aus 95% O_2 und 5% CO_2 gefüllt und 2 Std. bei einer Temperatur von 37° unter Schütteln bebrütet. Die weitere Aufarbeitung geschah nach den Angaben von MELCHIOR und HALLKIS (25): Nach Beendigung der Incubationszeit wurde die Reaktion durch Zugabe von 5 ml 0,67 m Trichloressigsäure (TCE) gestoppt und homogenisiert. Um das Koagulat von mechanisch anhaftendem ^{35}S -Methionin zu befreien, wurde es in 0,1 m NaOH gelöst und wiederum mit TCE gefällt. Nach zweimaliger Wiederholung dieses Umfällens, nach jeweils einstündigem Stehen in TCE, wurde das Eiweiß 15 Std. bei 100° mit 2 ml konz. HCl, der 12% konz. Ameisensäure zur Vermeidung von Huminbildung zugesetzt war, hydrolysiert, das Hydrolysat im Vakuum eingengt, der Rückstand mit aqua dest. auf Volumen aufgefüllt, ein aliquoter Teil auf ein Meßschälchen aufgebracht, unter einem Infrarotstrahler eingedampft und unter Beachtung konstanter Geometrie mit einem Fensterzählrohr¹ gemessen. Eine Korrektur auf Selbstabsorption erübrigte sich, da in „dünnere Schicht“ (Schichtdicke < 0,06 mg/cm²) gemessen wurde. In einem aliquoten Teil wurde ferner der N-Gehalt bestimmt (Mikrobestimmung nach KJELDAHL).

*Versuch B: Einbau von ^{35}S -Methionin *in vitro* in Lebergewebe von Küken, die mit und ohne Futterzulage von Aureomycin ernährt worden waren.*

1. Tierhaltung und -fütterung

70 Eintagsküken der Rasse New-Hampshire wurden auf Drahtrosten aufgezogen. Die Diät entsprach der in Tab. 2 angegebenen. 50% der Tiere erhielten zu dem Grundfutter Aureomycin zugefüttert. Die Dosis wurde gegenüber Versuch A_b auf das Doppelte erhöht und lag somit bei 20 mg/kg Körpergewicht und Tag.

2. Einbauversuch in das Lebergewebe *in vitro*

Im Alter von 55–66 Tagen wurden die Tiere nach jeweils 15-stündigem Hungern durch Decapitieren getötet; wir ließen sie ausbluten, entnahmen schnell den rechten Leberlappen, spülten ihn in 5° kalter physiol. NaCl-Lösung ab, fertigten mit einem von uns entwickelten Schneidegerät (27) etwa 0,5 mm dicke Schnitte an und legten sie in gekühlte physiol. NaCl-Lösung. Von hier kamen die Schnitte in Warburggefäße zur Bebrütung. Das Incubationsmedium bestand in Anlehnung an HOCK und RISSE (29) aus 2,6 ml einer Nährlösung, die 21 μM KCl, 64,71 μM MgSO_4 , 31,5 μM α -Ketoglutaräure und 380 μM Glukose enthielt und 0,4 ml 0,2 m Phosphatpuffer $\text{pH} = 7,4$ (30) in denen 10 μC (= rd. 2,5 Mill. J/Min.) ^{35}S -Methionin unter Zusatz von 0,5 μM inaktivem Methionin gelöst waren. Die Gefäße wurden ebenso, wie oben beschrieben, mit einem Gasgemisch, bestehend aus 95% O_2 und 5% CO_2 , gefüllt und 2 Std. bei 37° geschüttelt. Das Stoppen der Reaktion sowie die weitere Aufarbeitung und Messung geschah wie in Versuch A.

¹) Institut für Gerätebau der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin
Flächengewicht: 1,56 mg/cm².

Versuch C: Einbau von ^{35}S -Methionin in vivo in das Eiweiß von Leber, Herz, und Blutplasma bei Küken mit und ohne Oxytetracyclin-Zulage

1. Tierhaltung und -fütterung

Wie in Versuch A beschrieben, wurden 140 Hahnenküken der Rasse New-Hampshire aufgezogen. Die Futterzusammensetzung entsprach der in Tab. 2 angegebenen. Die Hälfte der Tiere erhielt eine Oxytetracyclin-Zulage, und zwar 10 mg/kg Körpergewicht und Tag.

2. Versuchsmethodik

Im Alter von 35 bis 77 Tagen injizierten wir nach 15-stündigem Hungern je 4 Tieren aus der Kontroll- und der Oxytetracyclingruppe ^{35}S -Methionin, gelöst in physiol. Kochsalzlösung, intraperitoneal. Die Dosis lag bei 12000 J/M pro g Körpergewicht. 2 Std. nach der Applikation wurden die Tiere durch Decapitieren getötet, das ausfließende Blut in Zitrat aufgefangen, rasch Leber und Herz entnommen, die Organe in gekühlter physiol. NaCl abgespült und anschließend in TCE gebracht. Aus dem gewonnenen Blut wurde durch Zentrifugieren das Plasma gewonnen und aus diesem durch Zugabe von TCE die Proteine ausgefällt.

Die Organe homogenisierten wir in TCE, zentrifugierten, lösten das Zentrifugat in 0,1 m NaOH und fällten es erneut mit TCE. Diese Behandlung, die wie in Versuch A und B durchgeführt wurde, sollte auch hier zur Befreiung des Gewebes von nicht im Eiweiß gebundenem ^{35}S -Methionin dienen (25).

Aus dem in der Zentrifuge gewonnenen Niederschlag stellten wir uns ein haltbares Trockenpräparat her. Hierzu wurde die von MUNRO, BLACK und THOMSON (31) angegebene Methode so modifiziert, daß das Eiweiß-Koagulat von Plasma, Herz und Leber zur Spaltung der Lipoproteide mit 96%igem Alkohol versetzt und anschließend im Wasserbad eingedampft wurde.

Anschließend wurde der Niederschlag in der Zentrifuge mit Äther gewaschen. In dem Ätherwaschextrakt war keine Aktivität meßbar.

Die so gewonnenen lufttrockenen Proben wurden zerkleinert und in „dicker“ Schicht gemessen, so daß eine Selbstabsorptionskorrektur nicht nötig war. Schichtdicken über 150 mg/cm² genügten nach unseren Untersuchungen. Die Aktivität der Gewebepulver geben wir in J/Min. pro Meßschälchen an (31). Dies ist ein Ausdruck der spezifischen Aktivität des Präparates. Zur Messung bedienten wir uns eines Fensterzählrohrs mit einem Flächengewicht von 1,37 mg/cm² (Hersteller loc. cit.).

Ergebnisse

Versuch A

Das Wachstum der mit Methioninzulage gefütterten Tiere ist, wie Abb. 1 zeigt, gegenüber dem der Kontrolltiere nicht verbessert. Trotzdem liegt, wie aus Tab. 3 zu ersehen ist, der in vitro Einbau von ^{35}S -Methionin in das Hypophyseneiweiß in % der vorgelegten Aktivität der supplementierten Tiere signifikant um 47,5% höher als bei den Kontrolltieren ($P < 0,05$).

Die Signifikanzberechnung wurde hier sowie in allen weiteren Auswertungen nach dem t-Test bei paarweiser Zuordnung der Mittelwerte nach E. WEBER (32) vorgenommen.

Der Prozentsatz der eingebauten Aktivität zur vorgelegten beträgt bei den Kontrolltieren im Durchschnitt 0,137%, bei den Aureomycintieren 0,202%.

Einbau von 35 S-Methionin in Kükenhypophysen und Schnitte von Kükenlebern in vitro

Organ	Zahl der Vers.	mg Eiweiß pro Ansatz		Eingebaute Aktivität in J/Min./1 mg Eiweiß		Eingebaute Aktivität in J/Min./ 1 mg Eiweiß in % z. vorg. Aktiv.	
		Kontrolle	Aureomycin	Kontrolle	Aureomycin	Kontrolle	Aureomycin
Leber	18	M = 1,81 ± 0,055	M = 1,97 ± 0,064	M = 23949 ± 1398,77 Max. = 33531 Min. = 12094	M = 22993 ± 1558,1 Max. = 42063 Min. = 11406	M = 1,019 ± 0,053 Max. = 1,387 Min. = 0,550	M = 0,976 ± 0,066 Max. = 1,753 Min. = 0,518
						P > 0,25	
Hypophyse	16	M = 2,41 ± 0,213	M = 2,08 ± 0,223	M = 857 ± 202,6 Max. = 3675 Min. = 214	M = 1307 ± 332,25 Max. = 5227 Min. = 232	M = 0,137 ± 0,024 Max. = 0,473 Min. = 0,044	M = 0,202 ± 0,004 Max. = 0,672 Min. = 0,047
						P < 0,05	

Versuch B

Ein Wachstumseffekt des Aureomycin war in diesem Versuch deutlich vorhanden, wie aus Abb. 2 hervorgeht. Die Tiere, denen das Antibiotikum

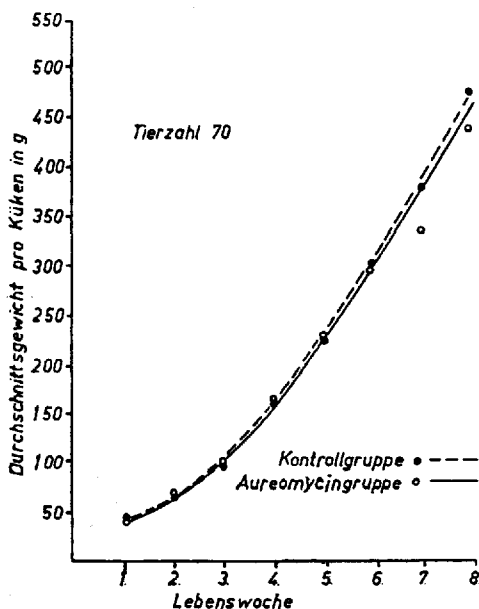


Abb. 1. Wachstumsverlauf der Küken in beiden Fütterungsgruppen in Versuch A

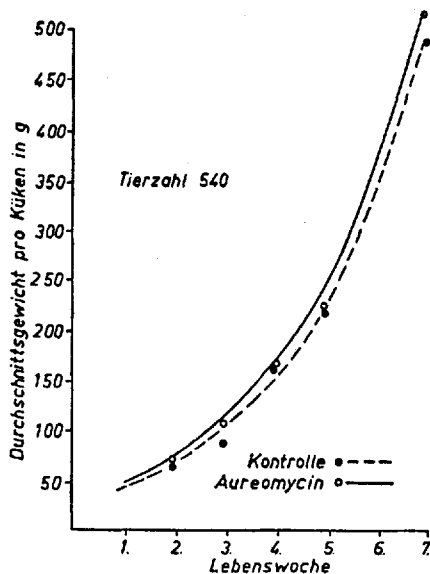


Abb. 2. Wachstumsverlauf der Küken in beiden Fütterungsgruppen in Versuch B

zugeführt wurde, hatten statistisch gesichert im Durchschnitt ein um 7,2% höher gelegenes mittleres Gewicht als die Kontrolltiere ($P < 0,05$).

Die *in vitro* Einbauraten des ^{35}S -Methionin in das Lebereiweiß wiesen zwischen Kontroll- und Aureomycingruppe keinen Unterschied auf. Die angebotene Aktivität wurde im Durchschnitt zu 1% eingebaut (siehe Tab. 3).

Versuch C

Ebenso wie in Versuch B erzielten die mit Oxytetracyclin supplementierten Tiere ein höheres mittleres Gewicht. Es übertraf das der Kontrolltiere im Durchschnitt um 6,9%. Der Wachstumsverlauf der Tiere ist in Abb. 3

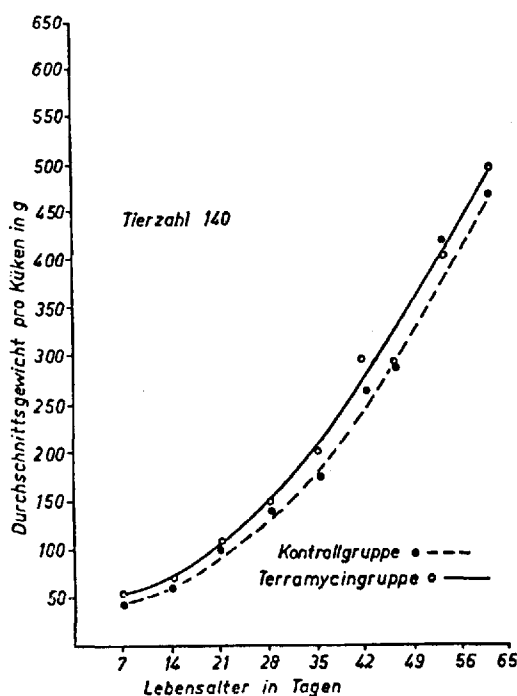


Abb. 3. Wachstumsverlauf der Küken in beiden Fütterungsgruppen in Versuch C

dargestellt. Die tägliche Gewichtszunahme (die Tiere dieser Gruppe wurden täglich gewogen) der Tiere liegt bei der Kontrollgruppe im Durchschnitt bei $6,65 \pm 0,51$ g pro Tag, während sie bei der Oxytetracyclingruppe $7,48 \pm 0,44$ g pro Tag erreicht und somit im Mittel um 12% höher liegt ($P < 0,01$).

In Tab. 4 sind die Meßwerte bezogen auf die applizierte Dosis für Leber, Plasma und Herz in Form ihrer Mittelwerte, die sich aus jeweils 14 Einzelversuchen errechnen, zusammengestellt. Es ist ersichtlich, daß der Einbau des markierten Methionins in das Plasmaeiweiß bei supplementierten Tieren um 12,6% höher liegt als bei den Kontrolltieren ($P < 0,05$), während er sich bei Leber und Herz für beide Fütterungsgruppen nicht signifikant unterscheidet.

Tabelle 4

Einbau von ^{35}S -Methionin in Leber, Plasma und Herz bei Küken in vivo

Zahl d. Vers.	Eingebautes ^{35}S -Methionin in $\frac{\text{J/Min./Meßschälchen}}{\text{J/Min./kg Körpergewicht}} \cdot 10^{**})$					
	Leber		Plasma		Herz	
	Kontrolle	Tetracyclin	Kontrolle	Tetracyclin	Kontrolle	Tetracyclin
14	M = $7,12 \pm 0,52$ Max. = 10,25 Min. = 3,69	M = $7,45 \pm 0,50$ Max. = 11,83 Min. = 4,24	M = $7,98 \pm 0,45$ Max. = 11,39 Min. = 5,31	M = $8,93 \pm 0,50$ Max. = 11,68 Min. = 5,94	M = $2,54 \pm 0,125$ Max. = 3,24 Min. = 1,19	M = $2,38 \pm 0,113$ Max. = 3,05 Min. = 1,35
	$P < 0,05$		$P < 0,05$		$P < 0,50$	

*) gemessen in „dicker Schicht“. Dosis an ^{35}S -Methionin pro 1 kg Körpergewicht: $\sim 12000 \text{ J/Min}$, gelöst in 0,9% Kochsalzlösung, 2 Stunden vor der Decapitation intraperitoneal appliziert. Die Versuchstiere erhielten 10 mg Tetracyclin pro 1 kg Körpergewicht und Tag.

Die Abbildungen 4, 5, 6 zeigen, daß der Einbau der markierten Aminosäure in das Organeiweiß direkt proportional der täglichen Gewichtszunahme der Tiere ist.

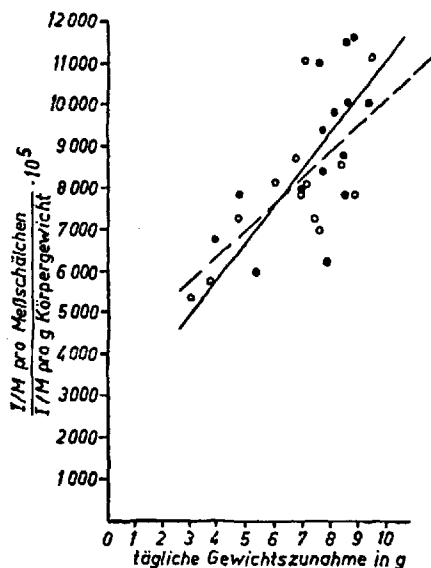


Abb. 4. Der Einbau von von 35 S-Methionin in das Plasmaeiweiß als Funktion der täglichen Gewichtszunahme.
 --- : Regressionsgerade für die Einbauwerte bei den Kontrolltieren (Kreise). $y = 0,03025 + 0,0081 x$
 — : Regressionsgerade für die Einbauwerte bei den Oxy-tetracyclintieren (Kreise). $y = 0,02587 + 0,00855 x$

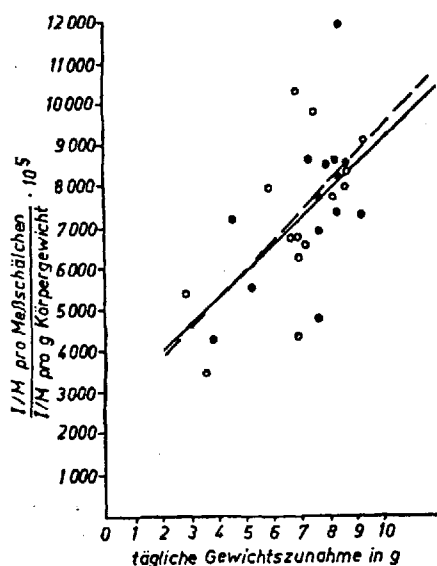


Abb. 5. Der Einbau von 35 S-Methionin in das Lebereiweiß als Funktion der täglichen Gewichtszunahme.
 --- : Regressionsgerade für die Einbauwerte bei den Kontrolltieren (Kreise). $y = 0,0748 + 0,007 x$
 — : Regressionsgerade für die Einbauwerte bei den Oxy-tetracyclintieren (Punkte). $y = 0,02509 + 0,0066 x$

In Abb. 4 sind die Einbauwerte für das Plasmaeiweiß gegen die tägliche Gewichtszunahme aufgetragen. Die Korrelation ist sowohl für die Tetracyclintiere ($r = 0,68$, $P < 0,02$) als auch für die Kontrolltiere ($r = 0,69$, $P < 0,02$) statistisch gesichert. Ein Vergleich der Korrelationskoeffizienten der beiden Fütterungsgruppen führt zu keinem signifikanten Unterschied zwischen ihnen ($D < 3. \text{sd}$).

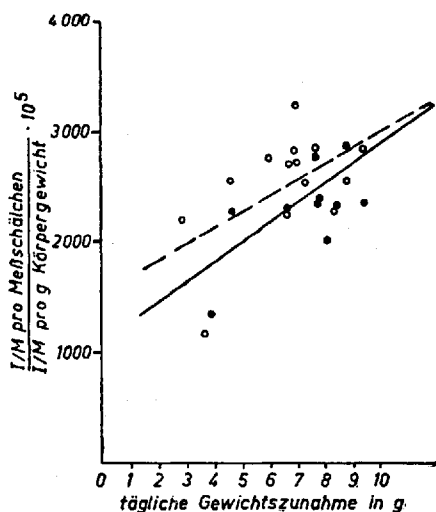


Abb. 6. Der Einbau von ^{35}S -Methionin in das Herzeiweiß als Funktion der täglichen Gewichtszunahme.
 - - - : Regressionsgerade für die Einbauwerte bei den Kontrolltieren (Kreise). $y = 0,0156 + 0,00146 x$
 — : Regressionsgerade für die Einbauwerte bei den Oxy-tetracyclintieren (Punkte). $y = 0,01084 + 0,001805 x$

Die Einbauwerte für das Lebereiweiß, aufgetragen gegen die tägliche Gewichtszunahme, sind aus Abb. 5 ersichtlich. Die Korrelation ist hier für die Tetracyclintiere ($r = 0,57$, $P < 0,05$) sowie für die Kontrolltiere ($r = 0,65$, $P < 0,05$) eben noch gesichert. Der Korrelationskoeffizient der Werte von den mit Antibiotika supplementierten Tieren ist von dem der Kontrolltiere wiederum nicht verschieden.

Der Verlauf der Regressionsgeraden für die Einbauwerte in das Herzeiweiß ist aus Abb. 6 zu erkennen. Für die Kontrolltiere besteht zwischen der Incorporation der markierten Aminosäure und der täglichen Gewichtszunahme keine statistisch gesicherte Korrelation ($r = 0,57$), während sie bei den Tetracyclintieren gesichert ist ($r = 0,66$, $P < 0$), der nur wahrscheinlichen Korrelation bei der Kontrollgruppe der Korrelationskoeffizienten verglichen. Die Prüfung ergab keinen

Die statistischen Berechnungen wurden nach WEBER

Diskussion

Bei einer Betrachtung der beiden in vitro Versuche über den Einbau von ^{35}S -Methionin in Organeisweiße ergibt sich ohne Beachtung des Einflusses von

Antibiotika, daß der prozentuale Einbau der angebotenen Aktivität der Leberschnitte gegenüber dem der Hypophysen erhöht ist.

Dieser Befund ist dem von MELCHIOR und HALLKIS (25) erhobenen entgegengesetzt. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß diese Erscheinung daraus resultiert, daß in unseren Versuchen die Gesamt-Methioninkonzentration in den Hypophysen-Versuchsansätzen verhältnismäßig niedrig lag; es betrug nur etwa 1/10 der in den Leber-Versuchsansätzen vorhandenen.

SIMPSON und TARVER (33) haben die Einbaurate von ^{35}S -Methionin in Leberschnitte als direkt proportional der Konzentration des angebotenen Methionins erkannt.

GREENBERG und Mitarb. (34) finden bei Kükenembryonen den Einbau von ^{14}C -Glyzin in Gehirn-Homogenat, daß vielleicht mit Hypophysengewebe in etwa verglichen werden kann, gegenüber Leberpräparationen verdoppelt. Mit zunehmendem Alter der Versuchstiere gleicht sich der Unterschied aus, um bei fast ausgewachsenen Hühnern zu verschwinden.

MELCHIOR und HALLKIS zeigen in ihrer Arbeit die Abhängigkeit des Einbaues von ^{35}S -Methionin in die Hypophyse in vitro von verschiedenen physiologischen Bedingungen, vor allem vom Alter der Versuchstiere und dem Geschlecht.

Die Autoren machen darauf aufmerksam, daß in den ersten 14 Lebenstagen, in denen ein gesteigerter ^{35}S -Methionin-Einbau in die Hypophyse stattfindet, hauptsächlich das Wachstumshormon (STH) gebildet und ausgeschüttet wird, während später, wenn der Einbau ein konstantes Niveau erreicht hat, von der Hypophyse das ACTH und das gonadotrope Hormon produziert werden (35, 36).

Diese Befunde deuten darauf hin, daß ein gesteigerter in vitro Einbau der markierten Aminosäure in das Hypophyseneiweiß die Folge einer erhöhten STH-Produktion ist und erlauben die Annahme, daß der von uns beobachtete erhöhte Einbau das ^{35}S -Methionin in das Hypophyseneiweiß von Küken mit Antibiotikazulagen Ausdruck einer gesteigerten STH-Produktion ist, zumal der Einbau der Aminosäure in Lebereiweiß sich bei beiden Fütterungsgruppen gleich verhält.

Unseren Schlußfolgerungen stehen allerdings Befunde von MOSONYI (37) entgegen, der mit Antibiotika bei Kaninchen weder eine Steigerung der STH- noch der ACTH-Produktion beobachten konnte. Es erscheint uns jedoch fraglich, ob Versuche an verschiedenen Tierarten unbedenklich miteinander verglichen werden können, da ja bekanntlich der Wachstumseffekt der Antibiotika je nach Tierart schwankt.

Anschließend nun die Besprechung der in vivo Versuche:

Ordnet man unsere Befunde über die Fähigkeit der untersuchten Organe, ^{35}S -Methionin innerhalb 2 Stunden nach der intraperitonealen Verabreichung in ihr Eiweiß einzubauen, so erhält man folgende absteigende Reihe: Plasma, Leber, Herz, die in ähnlichen Versuchen auch von FRIEDBERG, TARVER und GREENBERG (38), GAITONDE und RICHTER (39) und PANTSCHENKO (40) gefunden wurde. Nur GREENBERG und WINNICK (41) geben für das Lebereiweiß eine größere Aktivität als für das Plasmaeiweiß nach i. v. Applikation von ^{14}C -Glyzin bei Ratten an.

Die positiven linearen Korrelationen zwischen den Einbauraten und der täglichen Gewichtszunahme der jungen wachsenden Tiere ist verständlich, da Eiweißsynthese und Wachstum parallel verlaufen. Die Tatsache, daß die

Regressionsgeraden dieser Funktionen der Organe der Kontrolltiere sich in ihrer Lage nicht von derjenigen der Aureomycintiere unterscheiden, beweist, daß der beobachtete Wachstumseffekt durch eine beschleunigte Protein-synthese verursacht ist.

Dies bestätigt frühere Befunde aus unserem Arbeitskreis mit anderer Methodik (12).

Für die Überlassung der beiden Tetracycline danken wir Herrn Prof. Dr. KNÖLL (Inst. f. Mikrobiol. u. exp. Therapie der DAW, Jena) herzlichst.

Zusammenfassung

Es wurden Versuche zum Studium des Eiweißstoffwechsels unter dem Einfluß von Antibiotika durchgeführt, die zu folgenden Ergebnissen führten:

1. Hypophysen von Küken, die unter Beigabe von Aureomycin (80 mg/kg Futter, bzw. 10 mg/kg Körpergewicht und Tag) gefüttert waren, zeigten im in vitro Versuch gegenüber Kontrollen einen um 47,5% höheren Einbau von ^{35}S -Methionin in ihr Eiweiß ($P < 0,05$). Das mittlere Gewicht der Tiere der Aureomycingruppe war von dem der Kontrollgruppe nicht signifikant verschieden.
2. Der Einbau von ^{35}S -Methionin in das Eiweiß von Leberschnitten bei Küken, die zu ihrer Grunddiät 20 mg/kg Körpergewicht und Tag an Aureomycin erhielten, war gegenüber dem bei Kontrolltieren nicht gesteigert, obwohl das mittlere Gewicht der Versuchstiere um 7,2% höher als das der Kontrolltiere lag ($P < 0,05$).
3. Bei einem in vivo Versuch an Küken mit einer täglichen Zulage von 10 mg/kg Körpergewicht Oxytetracyclin, wurden 2 Stunden nach intraperitonealer Applikation von ^{35}S -Methionin der Einbau der Markierung in das Gewebeeiweiß von Leber, Herz und Blutplasma gemessen.

Das Plasmaeiweiß der Versuchstiere zeigte gegenüber den Kontrolltieren (ohne Zulage) eine signifikant höhere Inkorporation der Aminosäure ($P < 0,05$). Der Einbau in das Herz- und Lebereiweiß verlief bei beiden Versuchsgruppen gleich. Zwischen den Einbauten und der täglichen Gewichtszunahme der Tiere bestehen positive Korrelationen, die mit Ausnahme der für das Herzeiweiß der Kontrollgruppe, signifikant sind. Statistisch gesicherte Unterschiede zwischen den Korrelationskoeffizienten der beiden Versuchsgruppen sind nicht vorhanden.

Schrifttum

1. Symposium Wien 1956: Die Bedeutung der Antibiotika in der Tierernährung und Lebensmittelhygiene unter besonderer Berücksichtigung von Aureomycin (Aulendorf i. Würtbg. 1956). — 2. JUKER, J., Mitteilungen aus dem Gebiet der Lebensmitteluntersuchung und -Hygiene, Veröff. Eidg. Gesundheitsamt Bern 46, 288–311 (1955). — 3. JUKES, T. H., Antibiotika in der Tierernährung (München 1955). — 4. JUKES, T. H. und WILLIAMS, W. L., Pharmakol. Rev. 5, 381 (1953). — 5. CORNATZER, W. E. und GALLO, D. G., Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 86, 15–18 (1954). — 6. FORBES, M., und PARK, J. T. J. Nutr. 67, 69–84 (1959). — 7. WOKOPJALOW, SPIRIDONOWA und LEBEDEWA, Swinodostwo 2, 31–32 (1957). — 8. STOCKAD, E. J. R., Physiol. Rev. 34, 434 (1954). — 9. WOSTMANN, B. S., KNIGHT, P. L. und REYNIER, J. A., Nutr. J. 66, 577–586 (1958). — 10. SCHÖNHERR, W., Beitr. Arch. Tierernährung 7 (1957). — 11. NIESAR, K.-H., Naturwiss. 5, 117–118 (1957). — 12. HOCK, A. und LENNERTS, L., Arch. Tierernährung 8, 194–210 (1958). — 13. BECKER, H., Der Vitamin-Komplex „APF“ 1. Bd. III (Garmisch-Partenkirchen 1953). — 14. VOGEL, H., Naturwiss. Rdsch. 8, 437 (1955). — 15. NEHRING, K., Tierzucht 8, 381 u. 414 (1954). — 16. SPERLING, L., Futter u. Fütterung 27, 201 (1953). — 17. DAMM, J., GRAMATZKI, F. und KLAGES, D. (Hamburg-Cuxhaven 1956). — 18. BRÜGGEMANN, J., Dtsch. tierärztl. Wschr., Sonderbeilage „Fortpflanzung, Zucht-hygiene u. Haustierbesamung“ 4, 1 (1954). — 19. BRÜGGEMANN, J., KARG, H. und SCHOLE, J., Vitamine u.

- Hormone 7, 338–344 (1956). — 20. BRÜGGEMANN, J. und SCHOLE, J., Vitamine u. Hormone 8, 363–378 (1959). — 21. SCHOLE, J., Naturwiss. 40, 555 (1953). — 22. SCHOLE, J. und HÖBER, K., Vitamine u. Hormone 8, 78–86 (1958). — 23. LANG, K., Hippokratès 29, 437–444 (1958). — 24. MCCOLLUM, E. V. und SINNUONDS, N., J. Biol. Chem. 33, 55 (1918). — 25. MELCHIOR, J. B. und HALIKIS, M. N., J. Biol. Chem. 199, 773–781 (1952). — 26. KREBS, H. A. und HENSELEIT, K., Z. physiol. Chem. 210, 33 (1932). — 27. HOCK, A. und STRUNZ, K., Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 315, 90 (1959). — 28. ELLIOT, K. A. C. und BIRMINGHAM, M. K., J. Biol. Chem. 177, 51–58 (1949). — 29. HOCK, A. und RISSE, S., (Mündliche Angaben). — 30. Histochem. Methoden, Lieferung 2 (Berlin 1954). — 31. MUNRO, H. N., BLACK, J. G. und THOMSON, W. S. T., Brit. J. Nutr. 13, 475–485 (1959). — 32. WEBER, E., Grundriß der Biologischen Statistik (Berlin 1957). — 33. SIMPSON, M. V. und TARVER, H., Arch. Biochem. 25, 384–395 (1950). — 34. GREENBERG, D. M., FRIEDBERG, J., SCHULMAN, M. D. und WINNICK, T., Cold Spr. Harb. Symp. 13, 113 (1948). — 35. JAILER, J. W., Endocrinol. 49, 826 (1951). — 36. SWEZY, O., Endocrinol. 18, 619 (1934). — 37. MOSONYI, L., Abhandlungen über die Pathophysiologie der Regulationen, Heft 2 (Berlin 1959). — 38. FRIEDBERG, F., TARVER, H. und GREENBERG, D. M., J. Biol. Chem. 173, 355 (1948). — 39. GAITONDE, M. K. und RICHTER, D., Biochem. J. 59, 690–696 (1955). — 40. PANTSCHENKO, L. F., Z. Physiol. UdSSR 44, 243–248 (1958). — 41. GREENBERG, D. M. und WINNICK, T., J. Biol. Chem. 173, 355 (1948).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. A. HOCK u. Dr. H. WEISS, Institut für Tierernährungslehre der Humboldt-Universität Berlin

BUCHBESPRECHUNGEN

World Review of Nutrition and Dietetics, Vol. 2. (Internationale Ergebnisse der Ernährung und Diätetik, Band 2). Herausgegeben von G. H. BOURNE-Georgia unter Mitarbeit von E. M. H. WILSON. VIII, 247 Seiten mit zahlreichen Abbildungen und Tabellen. (London 1960, Pitman Medical Publishing Co., Ltd.). Preis: geb. 60 s.

The volume contains the following contributions.

Proteins and Haematopoiesis: Dr. A. ASCHKENASY.

The Effect of Malnutrition on the Eye, with Special Reference to Work with Experimental Animals: Dr. D. S. McLAREN.

Dietary Factors and Adrenocortical Hormone Secretion: Dr. ALBERT B. EISENSTEIN.

Microbiology of Digestion: Dr. D. P. CUTHBERTSON and Dr. P. N. HOBSON.

The Vitamin Interrelations of Ascorbic Acid: Dr. THERESE TERROINE.

The Role of Carotene and Vitamin A in Animal Feeding: Dr. W. A. MCGILLIVRAY.

Parathyroid Glands and Calcium Metabolism: Dr. ALEXANDER D. KENNY.

Vitamin-D Deficiency and Bone and Tooth Structure: Dr. B. ENGELFELD and Dr. S.-O. HJERTQUIST.

Fluorine: Prof. T. GORDONOFF and Prof. W. MINDER.

The number of books, special reviews etc. is increasing exponentially and it is obvious that much of what is being reviewed in articles of the types here presented has already been repeatedly reviewed competently by others. Specialists in the respective fields will on occasions presumably tire when faced with such numerous repetitions. On the other hand fresh views may at times be very valuable.

The reading of the articles here presented seems to the reviewer to be an overall pleasant task, they are well written and cover important topics.

Since the reviewer himself has worked with various topics of Ca physiology for nearly 30 years it is natural for him to discuss somewhat more specifically the calcium articles. The contribution from Sweden by ENGELFELD and HJERTQUIST is very valuable and is characterized by the outstanding work of the Swedish school of ARNE ENGSTRÖM to the biophysical examination of finer structures. KENNY's article on the parathyroids and calcium metabolism should certainly stimulate continued work and probably also induce revision of some present concepts with the aid of new and better experimentation. The