

Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft, Budapest (Ungarn)  
(Direktor: Dr. R. Tarjan)

## Die Wirkung gesteigerter Kupferzufuhr auf den Vitamin C-Haushalt bei Ratten

Von T. ZEMPLÉNI und KATALIN SZŐKE

Technische Mitarbeiter: HEDWIG ASBOTH und KLARA LÖRINCZ

Mit 4 Tabellen

(Eingegangen am 19. Februar 1962)

Es waren TARJAN und Mitarb. (1, 2), die seinerzeit auf die Möglichkeit hinwiesen, daß in den Organismus gelangende Metallspuren auch dann schädlich sein können, wenn sie keine klinischen Erscheinungen verursachen. Als Metallverunreinigung erscheint in Lebensmitteln am häufigsten das Kupfer, dem besondere Beachtung geschenkt werden muß, da es die Oxydation der Ascorbinsäure katalysiert (3, 4), wodurch die Vitaminversorgung des Organismus beeinflußt werden kann. Die andauernde Zufuhr von großen Kupfermengen, eventuell mehrere Generationen hindurch, kann eine nicht zu unterschätzende Wirkung ausüben, um so mehr, da ein Teil des Kupfers im Organismus akkumuliert wird.

Um festzustellen, in welchem Maße bei Ratten eine den natürlichen Kupfergehalt der Nahrung um ein Mehrfaches übersteigende, jedoch noch nicht toxische Kupfermenge die Fähigkeit, Vitamin C zu synthetisieren, beeinflußt, führten wir Untersuchungen durch.

### Versuchsmethodik

Die Versuche wurden mit männlichen Wistar-Ratten eigener Zucht durchgeführt. Dem nach TARJAN (5) zusammengestellten Futter, das die Tiere ad libitum verzehrten, wurde pro Tier und Tag 15 mg Kupfer, in Form einer Kupfersulfatlösung beigelegt.

Im Versuch Nr. I beobachteten wir die Wirkung einer kurzfristigen Kupferverabreichung bei 14 Versuchstieren, zu deren Kontrolle gleichfalls 14 Tiere eingestellt wurden. Den abgesetzten Tieren wurde die Versuchsdiät 5 Wochen lang verabreicht.

Bei dem Versuch Nr. II benutzten wir 20 Versuchstiere und 15 Kontrollen. Erstere stammten von Eltern, denen auch die Versuchsdiät verabreicht worden war. Das mit Kupfer verunreinigte Futter verzehrte die zweite Generation 25 Monate.

Am Ende des Versuches töteten wir die Tiere durch Dekapitation, ermittelten das relative Gewicht der Organe und bestimmten den Vitamin-C-Gehalt in den Nebennieren, in der Leber und im Serum, sowie das Kupfer in der Leber. Ersteres mit der Methode nach ROE und KUETHER (6), letzteres mit der nach CIELESZKY (7).

### V Versuchsergebnisse

In Tabelle 1 ist der Gesamt-Vitamin-C-Gehalt der Nebennieren wiedergegeben, woraus ersichtlich ist, daß bei jungen Tieren nach Kupferverabreichung der Vitamin-C-Gehalt der Nebenniere vermindert wird,  $p < 0,01$ . Bei Umrechnung des Gehalts an Vitamin C auf 100 g Nebenniere, ist eine ähnliche Verminderung zu beobachten. Im Versuch Nr. II fanden wir im Vitamin-C-Gehalt der Nebennieren zwischen der Kontroll- und Versuchsgruppe keinen

Unterschied; die größere Vitamin-C-Menge bei älteren Tieren kann ausschließlich dem größeren Gewicht der Nebennieren zugeschrieben werden.

Tabelle 1. Vitamin-C-Gehalt der Nebennieren bei Ratten an Kupferdiät

Versuch Nr.	Gesamt-Vitamin C in $\mu\text{g}$		Vitamin C in mg/100g frischem Gewebe	
	Kontrolltiere	Versuchstiere	Kontrolltiere	Versuchstiere
I.	163,4 $\pm$ 30,8	107,0 $\pm$ 24,4	380,1 $\pm$ 28,7	273,0 $\pm$ 19,2
II.	239,8 $\pm$ 13,5	229,7 $\pm$ 13,0	362,3 $\pm$ 1,8	373,4 $\pm$ 1,9

Die im Versuch Nr. II erhaltenen Vitamin-C-Werte von Serum und Leber sind aus Tabelle 2 ersichtlich. Diese Werte weisen darauf hin, daß bei alten Tieren die selbst zwei Generationen andauernde gesteigerte Kupferzufuhr den Vitamin-C-Gehalt im Serum und in der Leber nicht beeinflusste.

Tabelle 2. Vitamin-C-Gehalt in Leber und Serum der Ratten im Versuch Nr. II

	Vitamin C-Gehalt in mg%	
	Leber	Serum
Kontrollgruppe	23,32 $\pm$ 1,35	1,21 $\pm$ 0,08
Versuchsgruppe	22,74 $\pm$ 0,82	1,03 $\pm$ 0,05

Das auf 100 g Körpergewicht bezogene Gewicht der Organe der Kontroll- und Kupfertiere ist in Tabelle 3 zusammengestellt, woraus ersichtlich ist, daß die Kupferverabreichung das relative Gewicht der Organe weder im Versuch Nr. I, noch im Versuch Nr. II veränderte.

Tabelle 3. Gewicht der Organe bei Ratten an Kupferdiät, berechnet auf 100 g Körpergewicht

	Versuch Nr. I		Versuch Nr. II	
	Kontrolltiere	Versuchstiere	Kontrolltiere	Versuchstiere
Leber	3,22 $\pm$ 0,14	3,26 $\pm$ 0,15	3,22 $\pm$ 0,45	3,89 $\pm$ 0,65
Herz	—	—	0,35 $\pm$ 0,04	0,38 $\pm$ 0,07
Niere	—	—	0,77 $\pm$ 0,01	0,82 $\pm$ 0,09
Milz	0,185 $\pm$ 0,012	0,234 $\pm$ 0,022	0,260 $\pm$ 0,100	0,250 $\pm$ 0,070
Nebenniere	0,018 $\pm$ 0,001	0,017 $\pm$ 0,001	0,021 $\pm$ 0,004	0,022 $\pm$ 0,006

Der Kupfergehalt der Leber ist aus den in Tabelle 4 aufgenommenen Angaben zu ersehen.

Den Kontrollen gegenüber stieg im kurzfristigen Versuch der Kupfergehalt der Leber um mehr als das Zehnfache und im zweijährigen Versuch beinahe um das Zweihundertfache.

Tabelle 4. Wirkung der Kupferdiät auf den Kupfergehalt der Leber bei Ratten

	Mikrogramm Cu/g frisches Gewebe	
	Kontrolltiere	Versuchstiere
Versuch Nr. I	6,6*)	83,5*)
Versuch Nr. II	4,6 ± 0,8	791,0 ± 446,0

\*) Mittelwert von drei Parallelbestimmungen im aliquoten Teil homogenisierter Lebern.

### Diskussion

Die mit der Nahrung dem Organismus zugeführten Kupferspuren können den Vitamin C-Haushalt mittelbar, oder unmittelbar beeinflussen. Die katalysierende Wirkung des Kupfers auf die oxydative Zersetzung (8) der Nahrungsvitamine, fällt bei unseren Versuchen aus, da Ratten die Fähigkeit besitzen, ihren Vitamin C-Bedarf zu synthetisieren (9). Die Synthese geht hauptsächlich in der Leber vor sich, wie das die in vitro Versuche von GUHA und GOSH (10) bewiesen.

Im Leberhomogenisat der Ratte verhindern die Kupferionen schon in ganz niedriger Konzentration die Synthese von Vitamin C. Unsere Versuche zeigten, daß diese Wirkung in vivo kaum zur Geltung kommt, denn der Vitamin C-Gehalt der Leber verminderte sich auch dann nicht, wenn der Kupfergehalt auf das Mehrfache des normalen anstieg. Diese verminderte Wirkung findet darin ihre Erklärung, daß die in der Leber kumulierte große Kupfermenge hauptsächlich in nicht ionisierter Form (11) gespeichert wird.

Der Vitamingehalt der Nebenniere, der die Versorgung des Organismus mit Vitamin C besser widerspiegelt, verminderte sich bei jungen Tieren schon bei einer zehnfachen Erhöhung des Kupfergehaltes der Leber, während bei älteren Tieren selbst ein um das Zweihundertfache erhöhter Kupfergehalt auf die Vitamin C-Synthese keine störende Wirkung ausübte. Die schädliche Wirkung von Kupfer auf den Vitamin C-Stoffwechsel ist daher nicht proportional mit der in der Leber gespeicherten Kupfermenge; ein viel engerer Zusammenhang scheint mit der Intensität des Stoffwechsels zu bestehen. Diese Feststellung wird auch von unseren Versuchen an Meerschweinchen (12) bestärkt, wobei es sich zeigte, daß bei Verabfolgung gleicher Kupfermengen der Vitamin C-Haushalt junger Tiere mehr in Mitleidenschaft gezogen wird, als der ausgewachsener Tiere.

### Zusammenfassung

Die Wirkung von Kupferspuren in der Nahrung wurde bei Ratten untersucht. Nach fünfwöchiger Kupferverabreichung konnte bei jungen Tieren eine bedeutende Verminderung im Vitamin-C-Gehalt der Nebennieren beobachtet werden. Der Kupfergehalt der Leber erhöhte sich um das Zehnfache. Bei der zweiten Generation der Kupfertiere wurde bei älteren Tieren trotz der Erhöhung des Kupfergehaltes der Leber auf das Zweihundertfache des normalen Wertes in den Nebennieren, der Leber und dem Serum keine Verminderung im Vitamin-C-Gehalt beobachtet. Diese Feststellung weist darauf hin, daß die gesteigerte Kupferzufuhr den Vitamin-C-Haushalt nur bei jungen Tieren schädigt.

### Schrifttum

1. TARJÁN, R., GY. LAMM und E. SZALAY, *Egészségtudomány* 2, 1 (1958). — 2. KRÁMER, M. und R. TARJÁN, *Int. Z. Vitaminforsch.* 30, 271 (1960). — 3. OTT, M., *Angew.*

- Chem. 54, 170 (1941). — 4. NIADAS, E. und L. ROBERT, *Experientia* 14, 399 (1958). — 5. TARJÁN, R., E. SÁNDI und A. DÉNES, *Acta phys. Hung.* 5, 313 (1954). — 6. ROE, J. H. und C. A. KUETHER, *J. Biol. Chem.* 147, 399 (1943). — 7. CIELESZKY, V., *Kísérletügyi Közlemények* 47, 70 (1947). — 8. PRIPUTINA, L., *Sz. Voproszi Pitaniija* 17/1, 73 (1958). — 9. BURN, J. J., *The metabolism of l-ascorbic acid. Symposium on vitamin metabolism.* (New York 1956). — 10. GUHA, B. C. und A. R. GOSH, *Nature* 134, 739 (1934). — 11. UNDERWOOD, E. J., *Trace Elements in Human and Animal Nutrition.* (New York 1956). — 12. SZÓKE, K. und T. ZEMPLÉNI, *Int. Z. Vitaminforsch.* (im Druck).

Anschrift der Verfasser:

Dr. T. ZEMPLÉNI u. Dr. K. SZÓKE, Institut f. Ernährungswissenschaft Budapest (Ungarn)

*Aus dem Institut für Ernährung in Potsdam-Rehbrücke der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin; Bereich: Verarbeitung der Lebensmittel  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. K. Täufel)*

## Zur thiaminsparenden Wirkung „schwer resorbierbarer“ Kohlenhydrate\*)

Von H. RUTTLOFF, W. BOCK und H. ACKERMANN

Mit 1 Abbildung und 2 Tabellen

(Eingegangen am 14. März 1962)

Nach MORGAN und YUDKIN (1) können thiaminfrei ernährte Ratten und Mäuse unter Aufrechterhaltung des Wachstums ernährt werden, wenn das Futter – unbeschadet eines beträchtlichen Gehaltes an Kohlenhydraten (z. B. bis zu 40% Glukose oder Saccharose) – einen Zusatz von 10 oder 20% Sorbit enthält. Die Autoren beobachteten bei solchen Sorbit-Tieren deutlich vergrößerte Caeca. Sie schlossen aus ihren Untersuchungsergebnissen auf eine Stimulierung der Entwicklung einer Vitamin B<sub>1</sub>-synthetisierenden Bakterienflora mit nachfolgender Resorption des Wirkstoffes, wodurch die Tiere weitgehend unabhängig von der exogenen Thiaminzufuhr werden. MEHNERT und Mitarb. (2) konnten die Ergebnisse von MORGAN und YUDKIN nicht bestätigen. Andere Autoren stellten gleichfalls eine Vitamin B<sub>1</sub>-Sparwirkung des Zuckeralkohols fest (3–9), wenn auch gelegentlich eine gewisse Schwankung des Effektes beobachtet wurde (8). Nach HOLLMANN (5) soll Sorbit auch im menschlichen Organismus die intestinale Thiaminsynthese fördern, die Befunde von PEPPLER u. a. (10) hingegen lassen eine solche endogene Thiaminzufuhr beim Menschen nicht erkennen. Verschiedentlich wird von einer vermutlichen Biosynthese auch anderer Vitamine der B-Gruppe nach Sorbitgabe berichtet (1, 5, 8, 9, 12).

Die Vergrößerung des Caecums nach Sorbitfütterung wird allgemein bestätigt (2, 3, 8), die Frage nach einer Umstimmung der Fäkalflora aber ist nicht geklärt (5, 8, 22). Für die Beteiligung der Darmbakterien am Vitamin B<sub>1</sub>-Spareffekt spricht die völlige Verhinderung desselben durch Sulfonamidgaben (6).

\*) Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. K. TÄUFEL zum 70. Geburtstag gewidmet.