

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Zur Beeinflussung des ^{90}Sr -Stoffwechsels durch Vitamin D_3 *)

Von BERTHOLD SCHMIDT

Mit 6 Abbildungen

(Eingegangen am 23. April 1963)

An wachsenden Ratten (Sprague Dawley, 400 weibliche Tiere) die mit einem Gewicht von 30–40 g in den Versuch genommen wurden, wurde der Einfluß von Vitamin D_3 auf den Stoffwechsel von ^{90}Sr studiert.

Als Grundfutter wurde die SHERMAN-Diät verwandt. Die Vitaminierung erfolgt durch Zusatz eines Trockenkonzentrats auf Gelatine-Stärke-Matrix. Es wurde mit 4 Tiergruppen gearbeitet:

1. Kontrollgruppe, ohne Vitaminzusatz
2. Gruppe mit 50 I. E. Vitamin D_3 pro Tier und Tag
3. „ „ 500 I. E. „ „ „ „ „ „
4. „ „ 5000 I. E. „ „ „ „ „ „

Die ^{90}Sr -Kontamination beträgt in allen Gruppen 1750 pC ^{90}Sr /g Ca. Die Versuchsdauer betrug 150 Tage, die Tiere wurden in Einzelkäfigen gehalten.

$$\begin{array}{lll} \text{Strontium-Einheit} & \text{S.U.} = \frac{{}^{90}\text{Sr}}{\text{Ca}} & [\text{S.U.}] = \frac{\text{pC}}{\text{g}} \\ (\text{Sunshine Unit}) & & (1 \text{ pC} = 10^{-12} \text{ Curie}) \end{array}$$

Diskriminierungsfaktor DF = Ausbeute bei der Überführung (Membran)
von spezifischer ^{90}Sr -Aktivität (S.U.)
(Comar, Observed Ratio, O.R.)

$$\begin{array}{ll} \text{Resorption} & \text{DF}_{\text{PN}} = \frac{\text{S.U. (Plasma)}}{\text{S.U. (Nahrung)}} \\ (\text{Nahrung} \rightarrow \text{Plasma}) & \end{array}$$

$$\text{DF}_{\text{SN}} = \frac{\text{S.U. (Skelet)}}{\text{S.U. (Nahrung)}}$$

$$\begin{array}{ll} \text{Skeletaufbau} & \text{DF}_{\text{SP}} = \frac{\text{S.U. (Skelet)}}{\text{S.U. (Plasma)}} \\ (\text{Plasma} \rightarrow \text{Skelet}) & \end{array}$$

$$\begin{array}{ll} \text{Nierenfiltration} & \text{DF}_{\text{HP}} = \frac{\text{S.U. (Harn)}}{\text{S.U. (Plasma)}} \\ (\text{Plasma} \rightarrow \text{Harn}) & \end{array}$$

Abb. 1. Sunshine Unit. Diskriminierungsfaktor.

*) Vortrag, gehalten am 18. 4. 1963 auf dem Wissenschaftlichen Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung in Mainz.

Da das ^{90}Sr auf seinem Stoffwechselweg das Ca begleitet (Einbau in das Skelet und Ausscheidung in Harn und Faeces), bezieht man die gefundenen Werte für die ^{90}Sr -Aktivität jeweils auf die Gewichtseinheit des Ca. Diesen „reduzierten“ ^{90}Sr -Wert nennt man Strontium-Einheit oder Sunshine Unit (S.U.) und gibt ihn in $\text{pC } ^{90}\text{Sr pro g Ca}$ an (Abb. 1.)

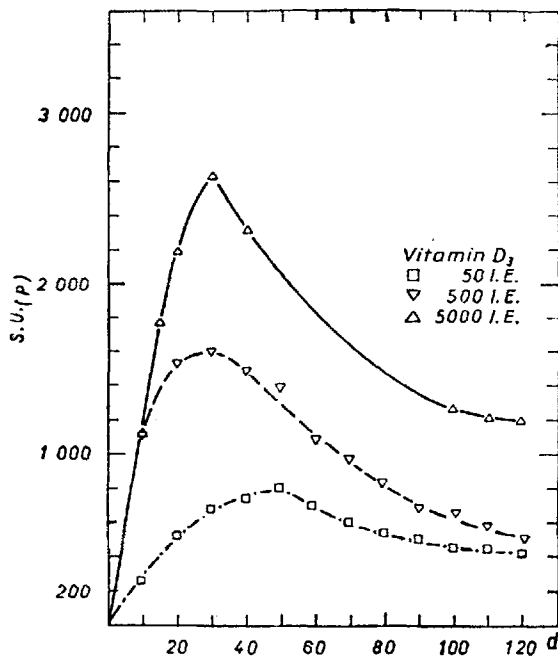


Abb. 2. S. U. im Blutplasma in Abhängigkeit von der Versuchsdauer.

Diese sogenannten spezifischen Aktivitäten sind relative Angaben, die nur im Zusammenhang mit der im Futter vorgegebenen spezifischen Aktivität eine Bedeutung haben. Quantitative ^{90}Sr -Aussagen sind auf dieser Ebene nicht möglich, da Einbau- und Ausscheidungsraten von der angebotenen Dosis abhängig sind.

Die spezifische Aktivität (S.U.) im Plasma und im Harn steigt (mit verschiedener Vitamindosis verschieden) zunächst an und fällt nach Überschreiten eines Maximums langsam ab. (Abb. 2 u. 3).

Im Plasma liegen die Werte mit steigender Vitamindosis höher, im Harn ist die Vitaminabhängigkeit umgekehrt. Die Verhältnisse im Skelet ähneln qualitativ denen im Plasma, d.h. mit der Vitamindosierung ansteigende S.U.-Werte, wenn auch stark gedämpft (Abb. 4).

Diese spezifische Aktivität (S.U.) verändert sich beim Durchtritt von Grenzflächen (Darm-lumen/Blutplasma; Plasma/Skelet; Plasma/Urin). Diesen Vorgang nennt man Diskriminierung (Abb. 1).

Numerisch drückt man den Effekt in Form eines Diskriminierungsfaktors DF aus. Man definiert den DF als Quotienten aus S.U. nach und vor dem

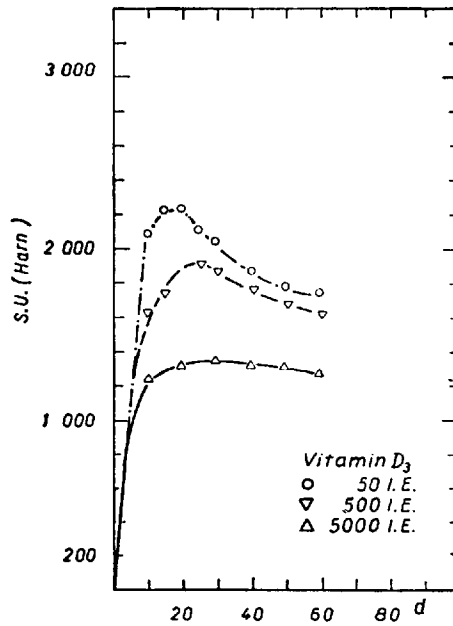


Abb. 3. S. U. im Harn in Abhängigkeit von der Versuchsdauer.

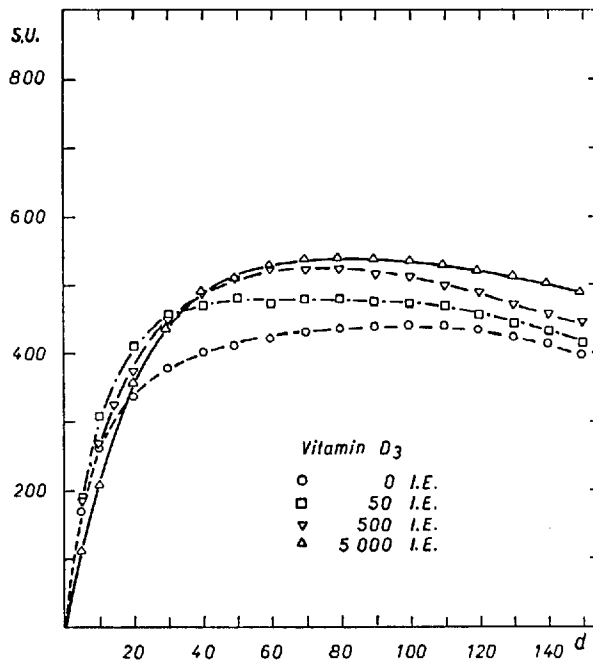


Abb. 4. S. U. im Skelet in Abhängigkeit von der Versuchsdauer.

Membrandurchtritt, d. h. es handelt sich um eine Überführungsausbeute. Der DF ist unter bestimmten Bedingungen identisch mit dem von COMAR eingeführten Observed Ratio (O.R.) 1) 2) (Abb. 5). Diese Veränderung der S.U., ausgedrückt im DF, ist eine geeignete Größe, einen Vitamin D-Einfluß auf Membrandurchlässigkeit und Transport von ^{90}Sr zu prüfen. Der DF ist von der angebotenen ^{90}Sr -Dosis unabhängig. Seine Abhängigkeit vom Lebensalter und die Wachstumsabhängigkeit vom Vitamin D schaltet man dadurch aus, indem man Werte benutzt, die von gewichtsgleichen Tieren erhalten wurden.

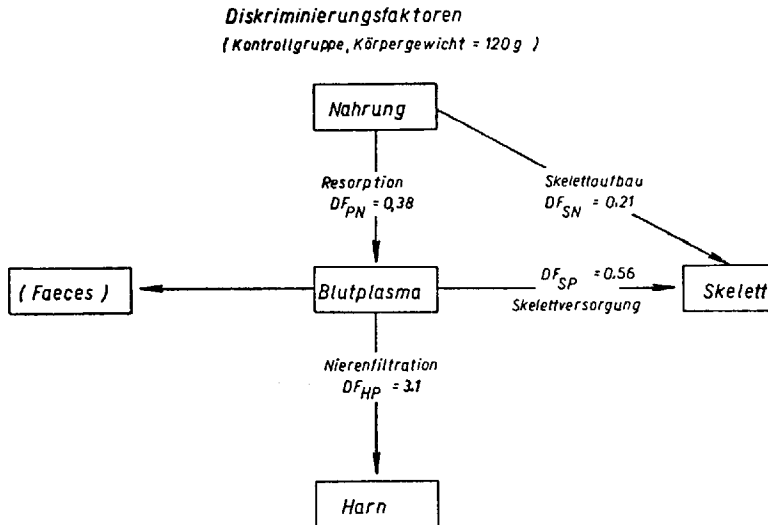


Abb. 5. Diskriminierungsfaktoren (Kontrollgruppe, Körpergewicht 120 g).

Die Vitamin D-Beeinflussung der DF

(Abb. 6) (ermittelt bei 120 g schweren Tieren).

1. *Diskriminierung bei der Resorption.* Bei dem Übergang des Nahrungs- ^{90}Sr durch das Darmepithel in das Blutplasma tritt in der Kontrollgruppe eine Diskriminierung von $0,38 \pm 0,04$ ein. Sie verschlechtert sich mit steigender Vitamin D-Gabe derart, daß immer mehr ^{90}Sr eingeschwemmt wird. Er steigt bei der höchsten Vitamindosierung bis auf $1,0 \pm 0,1$ an.

2. *Diskriminierung bei der Nierenfiltration.* Zu dieser mit steigender Vitamindosis sich verschlechternden Diskriminierung bei der Resorption tritt eine mangelhafte Diskriminierung bei der Filtration durch die Niere hinzu. Der DF_{HP} sinkt von $3,1 \pm 0,3$ bei der Kontrollgruppe bis auf $0,71 \pm 0,07$ bei der überhöht vitaminisierten Gruppe ab.

3. *Diskriminierung beim Übergang Plasma-Skelet.* Bei der Blutversorgung des Skelets tritt eine mit steigender Vitaminierung sich verbessernde Diskriminierung ein: $0,56 \pm 0,06$ bei der Kontrollgruppe, $0,29 \pm 0,03$ bei der überhöht vitaminisierten Gruppe.

4. *Diskriminierung bei dem Übergang Nahrung-Skelet.* Obwohl, sich die Diskriminierung beim Plasma-Skelet-Übergang mit steigender Vitamingabe verbessert, steigt die spezifische Aktivität (S.U.) im Skelet von $0,21 \pm 0,02$ auf $0,30 \pm 0,03$ (auf das Nahrungsangebot bezogen) an. Die Diskriminierungsleistung des Darmepithels, besonders aber die der Niere, nimmt stärker ab als durch die Plasma-Skelet-Diskriminierung aufgefangen werden kann.

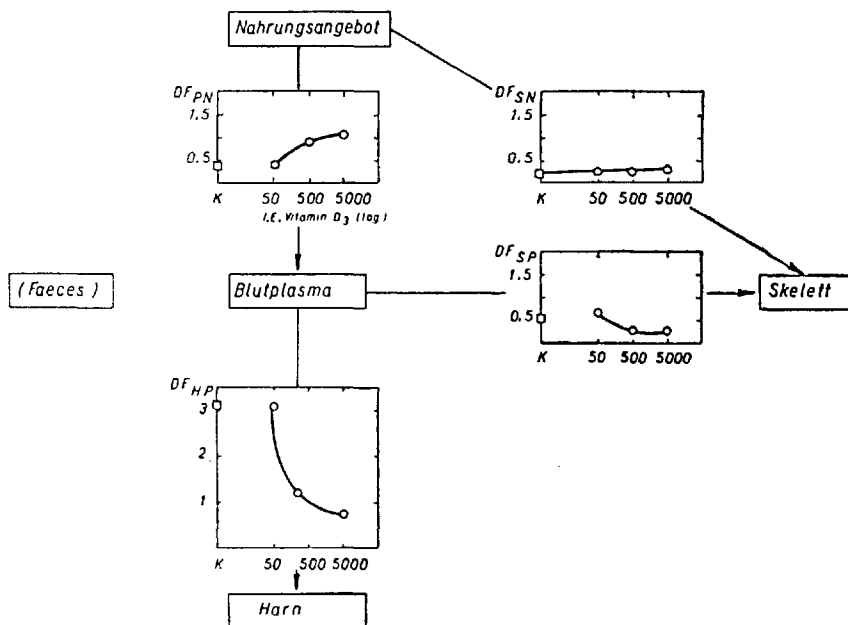


Abb. 6 (vgl. Text).

5. *Nahrung-Faeces.* In den Faeces reichert sich die spezifische Aktivität (S.U.) um den Faktor 3–4 gegenüber dem Nahrungsangebot an.

Bei kontinuierlicher Aufnahme ^{90}Sr -verseuchter Nahrung ist also eine gleichzeitige Verabreichung von Vitamin D_3 wenig geeignet, beim wachsenden Organismus den Einbau von ^{90}Sr in das Skelet zu verhindern.

Zusammenfassung

An wachsenden Ratten wird der Einfluß von täglich aufgenommenen Vitamin D_3 (in drei verschiedenen Dosen: 50, 500, 500 I. E. pro Tier und Tag) auf den Stoffwechsel von ^{90}Sr , das mit 1750 pC/g Nahrungscalcium angeboten wird, untersucht.

Der Einfluß der Vitaminierung wird an drei Membrangrenzen studiert:

1. Darm/Blutplasma
2. Blutplasma/Skelet
3. Blutplasma/Harn

Die Vitaminierung verbessert die Diskriminierung bei dem Plasma/Skelet-Übergang. Die Diskriminierungsleistung des Darmepithels bei der Resorption und der Niere bei der Ausscheidung ist verschlechtert.

Literatur

1. COMAR, C. L., R. H. WASSERMAN und M. M. NOLD, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 92, 859 (1956). — 2. COMAR, C. L. und R. H. WASSERMAN, Proc. I. UN-Intern. Conf. Peaceful Uses Atomic Energy, Paris, IV. 191 (1957).

Anschrift des Verfassers:

P. R. BERTHOLD SCHMIDT, Institut für physiologische Chemie der Johannes-Gutenberg-Universität
6500 Mainz, Joachim Becher Weg 15

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Zur Speicherung von radioaktivem Strontium*)

VON MANFRED FINGERHUT

Mit 4 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 23. April 1963)

Zur Untersuchung der Verteilung und Einwirkung erhöhter Sr-90 Contamination bei Dauerzufuhr mit der Nahrung werden in unserem Institut langfristige Fütterungsversuche an Ratten durchgeführt (3). Hierbei interessiert der Umfang der Sr-90 Retention im Skelet und ob biologische Schädigungen bei erhöhtem Sr-90 Gehalt über mehrere Generationen auftreten.

Die Contamination wird mit trägerfreiem Sr-90 Chlorid durchgeführt. Das Verhältnis Sr-90/Ca in der Nahrung bleibt über die gesamte Versuchsdauer konstant bei 140 und 350 pC/g Nahrungscalcium. Der Ca-Gehalt des Futters (Sherman Diät) beträgt 0,4%, der Proteingehalt 19–21%, die Sr-90 Aktivität pro g Futter 0,57 und 1,43 pC. Als Bezugswert für die Contamination diente der mittlere Sr-90 Gehalt der Milch aus dem Jahre 1957, von im Mittel 7 pC/g Ca, der auf das 20fache (Versuchsgruppe A) und 50fache (Versuchsgruppe B) erhöht wurde. Eine Kontrollgruppe erhält kein zusätzliches Sr-90.

Die Ratten werden unter Standardbedingungen in Einzelkäfigen gehalten; das Futter wird täglich eingewogen und die mittlere Futteraufnahme durch Rückwägung des nicht gefressenen Futteranteils bestimmt. Um die Verschleppung von Futter möglichst gering zu halten, können die Tiere dieses nur durch Laufrohre erreichen.

Wasser wird *ad libitum* gegeben.

Bei dem Versuch verfolgen wir Gewichtszunahme, Proteinefficiency und Wachstum der Ratten. In Abständen werden Tiere getötet, in entnommenem Blut der Hb-Gehalt, die Zahl der Erythrozyten und Leukozyten bestimmt und Differentialblutbilder aufgestellt. Diese Messungen sowie die histologische Untersuchung der Organe führt Dr. GRIEM in unserem Institut aus. Zur Autoradiographie wurden von einer Anzahl Tiere der verschiedenen Versuchsgenerationen Humerus und Femur aufbewahrt.

Nach Entnahme der Eingeweide wird das Gesamtskelet präpariert (4). Bei den Tieren der ersten beiden Generationen wurde das Skelet zur Untersuchung in 3 Fraktionen: Röhrenknochen, flache Knochen und Wirbelknochen unterteilt und diese getrennt der Analyse unterzogen (1, 2).

*) Vortrag, gehalten am 18. 4. 1963 auf dem Wissenschaftlichen Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Ernährung in Mainz.