Vergleichend-biologische Aspekte der experimentellen Erforschung chronischer Alkoholwirkungen

Autor(en): **Aebi, H. / Wartburg, J.-P. von**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **16 (1960)**

PDF erstellt am: **31.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-307435

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

D. K.: 612.015.3:615.711.1

Aus dem medizinisch-chemischen Institut der Universität Bern

Vergleichend-biologische Aspekte der experimentellen Erforschung chronischer Alkoholwirkungen

Von H. Aebi und J.-P. von Wartburg

Zur experimentellen Erforschung chronischer Alkoholwirkungen sind vor allem Ratte und Maus als bevorzugte Laboratoriumstiere herangezogen worden. Dabei stellt sich die Frage, inwiefern es überhaupt gestattet ist, von Befunden, die am Tier erhoben worden sind, auf das Geschehen im menschlichen Organismus zu schließen. Während dies bei kurzfristigen Belastungsversuchen mit Äthylalkohol durchaus angängig erscheint, ist bei der Untersuchung chronischer Alkoholwirkungen und bei der Übertragung der Befunde auf den Menschen besondere Vorsicht am Platz. Dies, weil scheinbar geringfügige Änderungen in der Versuchsanordnung, besonders hinsichtlich Ernährung, bereits zu gegenteiligen Resultaten führen können. Ferner ist zu bedenken, daß unsere Kenntnisse über die biochemisch faßbaren Artunterschiede noch recht mangelhaft sind.

Als Ausgangspunkt zu einer vergleichend biologischen Betrachtung soll zunächst über Befunde berichtet werden, wie sie nach länger dauernder Alkoholbelastung an Ratten erhoben werden konnten. Diese Versuche wurden an männlichen weißen Ratten mit einem Anfangsgewicht von entweder 60–70 g oder 150–160 g ausgeführt. Die Tiere wurden in Gruppen von je 4–8 Ratten unterteilt und erhielten ein vollwertiges Futter[1] und Trinklösung ad libitum. Diese bestand bei den Testtieren aus Brunnenwasser mit einem Zusatz von 10 Vol% Äthanol, bei den Kontrolltieren aus Brunnenwasser allein. In Abb. 1 ist das Ergebnis eines derartigen Wachstumsversuches über eine Periode von 150 Tagen dargestellt. Es läßt sich daraus entnehmen, daß der Alkoholzusatz eine deutliche Verminderung der Gewichtszunahme zur Folge hat. Die Aus-

[1] Es wurden folgende beiden Standard-Futtergemische verwendet: a) Nafag-Rattenwürfel (Mühle Landshut A.G., Utzenstorf); b) Brovo-Futter für Ratten, pulverisiert (Juramill A.G., Laufen).

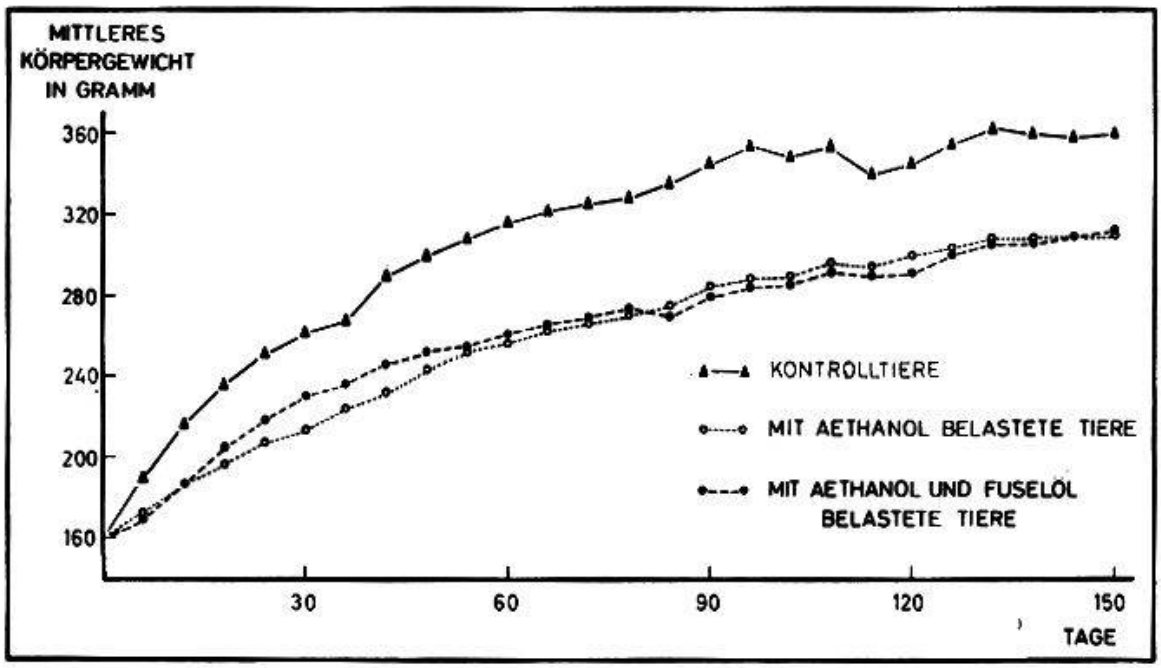
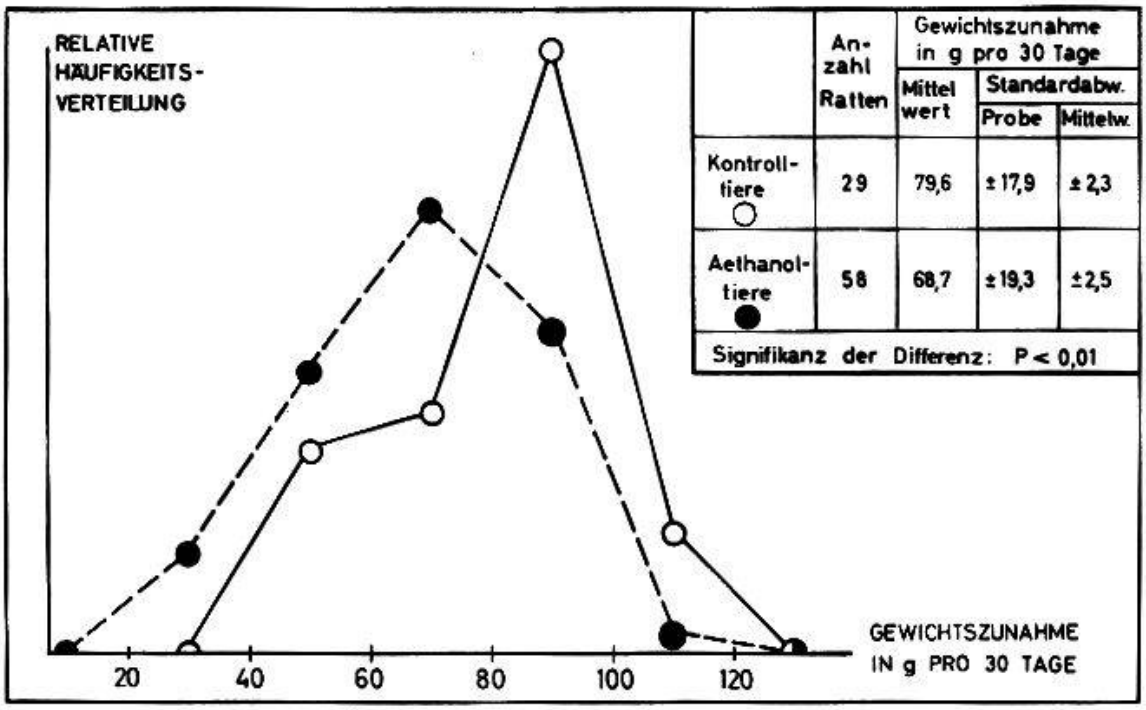


Abb. 1. Einfluß von Äthanol und Fuselöl auf das Wachstum der Ratte.



	Anzahl Ratten	Gewichtszunahme in g pro 30 Tage		
		Mittelwert	Standardabw.	
			Probe	Mittelw.
Kontrolltiere ○	29	79,6	± 17,9	± 2,3
Aethanoltiere ●	58	68,7	± 19,3	± 2,5
Signifikanz der Differenz: $P < 0{,}01$				

Abb. 2. Einfluß von Äthanol auf die Gewichtszunahme der Ratte (Die Analyse der Gewichtszunahme bezieht sich auf den Zeitabschnitt vom 30.-60. Tag).

wertung sämtlicher Wachstumsversuche ergab das in Abb. 2 wiedergegebene Resultat, welches besagt, daß die Wachstumshemmung durch Äthanol signifikant ($P < 0{,}01$) ist. Zur weiteren Klärung dieses verminderten Wachstums wurden die von den Ratten freiwillig eingenommenen Futter- und Trinkmengen bestimmt. Wie aus Abb. 3 hervorgeht, waren Futterverzehr und Trinkmenge der äthanolbelasteten Ratten stark herab-

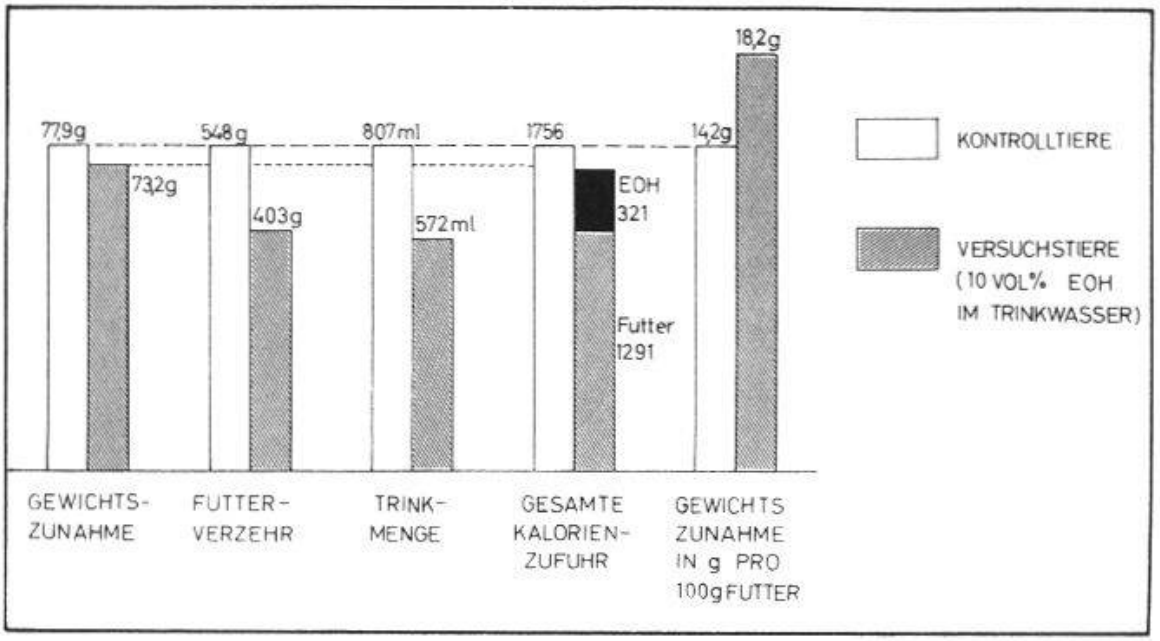


Abb. 3. Auswertung von Wachstumsversuch I
(Mittelwerte von je 7 Ratten; Versuchsdauer: 30 Tage).

gesetzt, die gesamte Kalorienzufuhr jedoch nur wenig kleiner. Dieser Befund paßt zur Auffassung, daß Äthylalkohol als Kalorienlieferant einen gewissen Spareffekt im Sinne der Isodynamieregel ausüben kann. Das Ausmaß der wachstumshemmenden Wirkung des Alkohols scheint vom Alter und vom Geschlecht abhängig zu sein. Wie *Mallov* (1) gezeigt hat, ist dieser Effekt auch dann zu beobachten, wenn auf streng isokalorische Fütterung der alkoholbelasteten Tiere und der Kontrolltiere geachtet wird. Die Tatsache, daß frühere Untersucher (2–8) an Ratte, Maus oder Kaninchen das Gegenteil beobachtet haben, dürfte zum Teil darauf zurückzuführen sein, daß eine qualitativ oder quantitativ ungenügende Ernährung gegeben wurde. Auf Grund der Wachstumsversuche von *Mallov* (1), von *Aschkenasy-Lelu* (9) und der hier gemachten Beobachtungen darf angenommen werden, daß dem Äthylalkohol neben seinem Kalorienspareffekt eine gewisse wachstumshemmende Wirkung zukommt.

Auf der Suche nach biochemisch faßbaren Veränderungen, welche möglicherweise nach langdauernder Alkoholbelastung auftreten, wurde die Aktivität verschiedener Enzyme bestimmt, welche am oxydativen Abbau des Äthylalkohols beteiligt sind. Es wurde zu diesem Zwecke die Alkoholdehydrogenase- und die Katalaseaktivität in der Leber von Ratten gemessen, die während 60–116 Tagen mit Äthanol belastet worden waren. Die Alkoholdehydrogenase wurde im optischen Test nach *Theorell* und *Bonnichsen* (10) (Äthanol als Substrat), die Katalase nach *Feinstein* bestimmt. Aus Tab. 1 ist ersichtlich, daß die Alkoholdehydro-

Tabelle 1

Verhalten von Alkoholdehydrogenase- und Katalaseaktivität in der Leber nach Alkoholbelastung (Ratte)

	Kontrolltiere	Tiere nach Alkoholbelastung	Dauer der Belastung (Tage)
Alkoholdehydrogenase	6,9 ±1,4	6,7 ±1,7	60
Katalase (Perborat-Einh. nach Feinstein):			
Serie I	0,98±0,09	1,02±0,14	60
Serie II	0,77±0,16	1,01±0,08	70
Serie III	0,75±0,17	1,20±0,24	116
Relatives Lebergewicht	3,86	3,70	60
Lebertrockengewicht (%) ...	32,9	33,0	60

genaseaktivität trotz langdauernder Belastung mit Äthanol nicht verändert wurde, währenddem die Katalaseaktivität besonders bei den am längsten belasteten Ratten eine deutliche Zunahme zeigte. Daß es sich dabei um eine echte Erhöhung der Katalaseaktivität handelt, ergibt sich daraus, daß das relative Lebergewicht und das Lebertrockengewicht unverändert waren, im Gegensatz zur scheinbar erhöhten Katalaseaktivität, wie sie z. B. bei hypophysektomierten Ratten als Folge der Verkleinerung der Leber zu beobachten ist. Ob es sich bei dieser Zunahme der Leberkatalase um eine Veränderung im Sinne einer Adaptation handelt, ist schwierig zu entscheiden. Dieser Befund steht zwar mit der Annahme in Einklang, daß beim Menschen durch «Gewöhnung» eine Erhöhung der Oxydationsrate für Äthylalkohol auftreten soll. Da die erste Stufe der Alkoholoxydation zum überwiegenden Teil durch die Alkoholdehydrogenase und nicht die Katalase erfolgt, ist es gleichwohl verwunderlich, daß eine adaptative Aktivitätssteigerung nur bei der letzteren zu beobachten ist.

Die histologische Untersuchung[1] der Leber und Nebennieren dieser mit Äthanol belasteten Ratten ergab folgendes: Die Leber zeigte bei allen Tieren eine deutlich erhaltene Struktur, nur vereinzelte Leberzellen waren verfettet, die Glisson'schen Scheiden zart, mäßig zellreich, von einigen Lymphocyten infiltriert. Bei je 8 während 116 Tagen belasteten Ratten wurde das Leberglykogen nach *Bauer* bzw. nach *Gomori* histochemisch dargestellt. Während die Lebern sämtlicher Kontrolltiere eine gleichmäßige Glykogenverteilung zeigten, waren bei den belasteten

[1] Die histologischen Untersuchungen wurden von den Herren Prof. *Mosimann* (Vet.-anat. Inst. der Universität Bern) und Prof. *B. Walthard* (Path. Inst. der Universität Bern) vorgenommen, wofür ihnen an dieser Stelle gedankt sei.

Tieren die Zellen im Zentrum der Leberacini regelmäßig sehr arm oder überhaupt frei von Glykogen. Die histologische Untersuchung der Nebennieren und die Bestimmung der Nebennierenrinden- und Nebennierenmarkvolumina ergaben keine Unterschiede. Es konnte somit die von *Mallov* und *Bloch* (11) beobachtete Erhöhung des Nebennierengewichtes um ca. 50%, wie sie von diesen Autoren nach einer Alkoholbelastung während 30 Tagen festgestellt wurde, nicht bestätigt werden. Zur weiteren Klärung dieser Frage wurde an je 2 Gruppen ein Eosinopenietest nach *Thorn* ausgeführt. Da Kontrolltiere und äthanolbelastete Tiere auf 4 mg ACTH in gleicher Weise reagierten, konnten auch in dieser Hinsicht keine Anhaltspunkte für eine gestörte Nebennierenrindenfunktion gewonnen werden.

Wenn nun versucht wird, die an Ratten erhobenen Befunde den Beobachtungen gegenüberzustellen, die an chronischen Alkoholikern gemacht worden sind, ist eine gewisse Diskrepanz unverkennbar. Für dieses unterschiedliche Verhalten von Mensch und Versuchstier mögen vor allem die folgenden vier Faktoren eine Rolle spielen: 1. die Einwirkungsdauer, 2. die Wirkung von Begleitstoffen, die in alkoholischen Getränken in beträchtlichen Mengen vorkommen können, 3. die Ernährungsweise und 4. die Verschiedenheit der Fermentausrüstung der einzelnen Species. Während die letztgenannten 3 Faktoren einer experimentellen Untersuchung sehr wohl zugänglich sind, dürfte die Entscheidung der Frage schwierig sein, ob für das Zustandekommen pathologischer Veränderungen in Geweben die absolute oder relative Einwirkungsdauer entscheidend ist. Obgleich die mittlere Lebensdauer bei der Ratte etwa 20–30mal kleiner ist als beim Menschen, ist es sehr fraglich, ob degenerative Veränderungen, wie sie bei der chronischen Alkoholeinwirkung zu beobachten sind, sich bei der Ratte entsprechend rascher einstellen.

Über die Wirkung der in alkoholischen Getränken vorkommenden Begleitstoffe, vor allem Methylalkohol und Fuselöle – insbesondere über deren Schicksal im Organismus und über die chronischen Wirkungen –, ist relativ wenig bekannt. Da in diesem Zusammenhang vor allem die Wechselwirkungen zwischen Äthylalkohol und seinen höheren Homologen (Fuselöle) interessieren, soll hier über Belastungsversuche berichtet werden, bei denen der Einfluß von Fuselölen auf den Abbau von ^{14}C-Äthanol untersucht wurde. Die ^{14}C-Äthanoldosis, welche männlichen Ratten mit der Schlundsonde verabreicht wurde, betrug mit Ausnahme der Versuche mit Propanol 180 mg, bei den letzteren 140 mg/100 g Körpergewicht. Die in Abb. 4 dargestellten Ergebnisse zeigen, daß eine einmalige gleichzeitig verabreichte Fuselöldosis von 40 mg/100 g Körpergewicht die Äthanoloxydation in den ersten drei Stunden nach Belastung

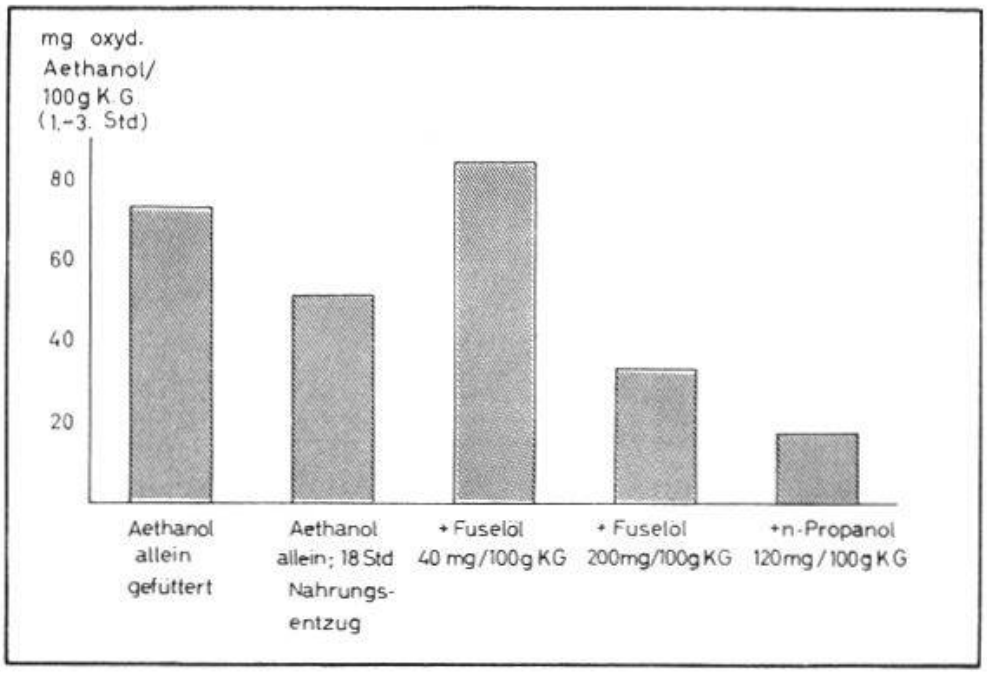


Abb. 4. Einfluß von Fuselöl auf die Oxydationsgeschwindigkeit von ^{14}C-Äthanol (Ratte).

nicht beeinflußt. Eine höhere Dosis von Fuselöl (200 mg/100 g Körpergewicht) sowie auch reines n-Propanol bewirken indessen eine deutliche Hemmung der Äthanoloxydation. Dem Fuselöl kommt demnach nicht nur die Bedeutung eines toxischen Agens an sich zu, sondern es verlängert auch die Verweildauer und damit die Toxizität des Äthylalkohols im Organismus. Dieses Verhalten dürfte jedenfalls teilweise auf eine kompetitive Hemmung der am Alkoholabbau beteiligten Enzyme zurückzuführen sein (vgl. 12). Aus Abb. 1 geht ferner hervor, daß eine zusätzliche Beimischung von 4 Vol% Kernobstfuselöl zu 10 Vol% Äthanol keine weitere Verzögerung des Rattenwachstums zur Folge hat.

Daß die Ernährung für das Zustandekommen alkoholbedingter Leberveränderungen (Verfettung, Cirrhose) eine bedeutende Rolle spielt, geht aus den klassischen Fütterungsversuchen von *Best* (13) an Ratten hervor. Diese haben ergeben, daß es bei guter Schutzstoffversorgung nicht gelingt, durch Äthylalkohol allein eine Leberverfettung zu erzeugen. Dies läßt sich andererseits relativ leicht durch Fütterung einer Diät erreichen, welche reich an Fett, jedoch arm an Proteinen und lipotropen Faktoren (Cholin, Methionin) ist. Analoge Befunde konnten von *Chaikoff* u. Mitarb. (14) am Hund erhoben werden. Auf Grund dieser Versuche sowie derjenigen von *Mallov* (1) scheint man zur Annahme berechtigt, daß die Tendenz zur Leberverfettung – bei der Ratte wenigstens – vor allem vom Gehalt der Nahrung an lipotropen Faktoren abhängt. In dieser Hinsicht schien die Abklärung der Frage von Interesse, ob die bei

langdauernder Alkoholbelastung zu beobachtende Steigerung des Cholinbedarfes auf eine Störung der Eigensynthese biologisch labiler Methylgruppen zurückzuführen ist. Wie von *Du Vigneaud* (15) gezeigt worden ist, erfolgt die de novo-Biosynthese solcher CH_3-Gruppen durch reduktive Umwandlung von Formiat oder verwandter Ein-Kohlenstoff-Fragmente. Zur Klärung dieser Frage wurde bei Kontrolltieren und alkoholbelasteten Tieren die Einbaurate von ^{14}C-Formiat in das Körpercholin bestimmt. Es wurden je zwei Ratten während einer Vorperiode von 85 Tagen mit 10 Vol% Äthanol bzw. 10 Vol% Äthanol und Fuselöl (Gruppe I: 1 Vol%, Gruppe II: 4 Vol%) im Trinkwasser belastet. Nach anschließender Verabreichung von ^{14}C-Formiat während 5 Tagen wurden die Ratten getötet und das Cholin als Cholinchloroplatinat isoliert und bis zur Aktivitätskonstanz umkristallisiert. Die Methode der Cholinisolierung nach *Du Vigneaud* wurde in einer früheren Arbeit beschrieben (12). Die Analysenresultate (Tab. 2) lassen erkennen, daß die Einbaurate von ^{14}C-Formiat in Cholin selbst nach langer Belastung mit Äthanol und Fuselöl unverändert bleibt. Damit ist ein hemmender Einfluß des Äthylalkohols auf die Eigensynthese von CH_3-Gruppen bzw. lipotroper Faktoren im Organismus unwahrscheinlich. Es besteht indessen die Möglichkeit, daß die Versorgungslage des Organismus mit CH_3-Gruppen durch Äthanol auf indirektem Wege beeinflußt werden könnte.

Die speziesbedingte Verschiedenheit der Fermentausrüstung, der letzte der oben erwähnten Faktoren, wird beim Ziehen von Rückschlüs-

Tabelle 2

Einfluß von Äthanol und Fuselöl auf die Biosynthese des Cholins (Einbau von ^{14}C-Formiat in Cholin)

Äthanol- und Fuselölbelastung während 85 Tagen	Formiatbelastung		Spez. Aktivität $\frac{\text{counts/Minute}}{\text{mMol}}$		Einbaurate Quotient $\frac{B}{6A}$	
	Dauer in Tagen	Dosis in mMol/ 100 g R.	Na-Formiat A	Cholinchloroplatinat B	Einzelwert	Mittelwert
Kontrollen	5	9,07	$3{,}32 \cdot 10^5$	$1{,}49 \cdot 10^4$ $1{,}63 \cdot 10^4$	$7{,}48 \cdot 10^{-3}$ $8{,}18 \cdot 10^{-3}$	$7{,}84 \cdot 10^{-3}$
10 Vol% Äthanol	5	9,07	$3{,}32 \cdot 10^5$	$1{,}51 \cdot 10^4$ $1{,}46 \cdot 10^4$	$7{,}58 \cdot 10^{-3}$ $7{,}33 \cdot 10^{-3}$	$7{,}45 \cdot 10^{-3}$
10 Vol% Äthanol + 1 Vol% Fuselöl	5	9,07	$3{,}32 \cdot 10^5$	$1{,}63 \cdot 10^4$ $1{,}61 \cdot 10^4$	$8{,}18 \cdot 10^{-3}$ $8{,}08 \cdot 10^{-3}$	$8{,}13 \cdot 10^{-3}$
10 Vol% Äthanol + 4 Vol% Fuselöl	5	9,07	$3{,}32 \cdot 10^5$	$1{,}48 \cdot 10^4$ $1{,}47 \cdot 10^4$	$7{,}43 \cdot 10^{-3}$ $7{,}38 \cdot 10^{-3}$	$7{,}40 \cdot 10^{-3}$

sen auf den Menschen in seiner Bedeutung oft unterschätzt. Zwischen Gesamtenergieumsatz und Körpergröße bestehen innerhalb der Klasse der Säuger gesetzmäßige Beziehungen; ferner lassen auch die an der Endoxydation beteiligten Enzyme im Falle der Leber eine Korrelation zur Größe der Gewebsatmung erkennen (vgl. *Aebi* und *Ebnöter* [16]). Demgegenüber sind die Speciesunterschiede bei den Fermenten, die zu den «Nebenwegen des Stoffwechsels» zu zählen sind, oft auffallend groß. Ferner sind Artunterschiede bei mehrstufigen Reaktionen sogar dann zu erwarten, wenn die Gesamtumsätze scheinbar dieselben sind. Eine gleich hohe Oxydationsrate für Äthylalkohol heißt noch nicht, daß die gleichen Fermente zu gleichen Anteilen an der Alkoholoxydation beteiligt sind.

Tabelle 3

	O_2-Verbrauch von Leberschnitten Q_{O_2} $\frac{mm^3\ O_2}{mg\ Tr.\ Gew.\ und\ Std.}$	Ox.rate für Äthanol im Leberschnitt (μMol EOH/g Leber-Tr.Gew. und Std.)	ADH-Aktivität (ΔE/g Leber-F.Gew./10 min)	Katalaseaktivität (Perborat-E/g Leber-F.Gew.)
Mensch	4,7	6,3	54,5	0,26
Ratte	10,7	11,5	14,0	0,81
Meerschweinchen	6,0	3,0	2,8	4,30
Kücken	–	28,7	6,2	0,17

In Tab. 3 sind einige Ergebnisse der vergleichend biologischen Untersuchung der Äthanoloxydation wiedergegeben. Die Bestimmung der Alkoholdehydrogenase- und Katalaseaktivität erfolgte nach den oben erwähnten Methoden. Zur Ermittlung der Oxydationsrate für Äthanol wurden Leberschnitte[1] mit 1-^{14}C-Äthanol inkubiert und die pro Stunde gebildeten $^{14}CO_2$-Mengen gemessen. Diese Resultate bestätigen, daß je nach Species beträchtliche Unterschiede in der Fermentausrüstung der Leber bestehen. Da die am Schnitt bestimmte Oxydationsrate für Äthanol weder zur Alkoholdehydrogenase- noch zur Katalaseaktivität eine Korrelation zeigt, ist anzunehmen, daß noch weitere Faktoren für die Begrenzung der Alkoholoxydation maßgebend sind. Aus diesem gegensätzlichen Verhalten darf geschlossen werden, daß der limitierende Faktor der gesamten Oxydationskette (Äthanol $\rightarrow\rightarrow\rightarrow$ CO_2) je nach Organ an verschiedener Stelle zu suchen ist. In dieser Richtung ergaben sich aus

[1] Für die Überlassung von Biopsiematerial möchten wir an dieser Stelle Herrn Prof. *Lenggenhager* (Chirurg. Klinik des Inselspitals Bern) bestens danken.

Inkubationsversuchen mit Leberschnitten weitere Anhaltspunkte. Es konnte gezeigt werden, daß die Oxydationsrate für ^{14}C-Äthanol von Rattenleberschnitten durch Zusatz von kristalliner Alkoholdehydrogenase und Diphosphopyridinnucleotid nicht beeinflußt wird. Demgegenüber läßt sich die Oxydationsrate von Nierenschnitten (Ratte) durch dieselben Zusätze verdoppeln.

Es ist sehr wohl denkbar, daß eine Weiterführung dieser vergleichend biologischen Untersuchungen noch weitere Gegensätze beim Alkoholabbau aufdecken wird, welche ihrerseits geeignet sind, die zwischen Mensch und Tier bestehenden Diskrepanzen dem Verständnis näher zu bringen.

Zusammenfassung

1. Es wurde im Wachstumsversuch der Einfluß von 10 Vol% Äthylalkohol im Trinkwasser auf die Gewichtszunahme junger männlicher Ratten untersucht. Bei annähernd isokalorischer Fütterung mit einem vollwertigen Standardfutter konnte bei den mit Äthanol belasteten Tieren eine Wachstumsverzögerung beobachtet werden. Während nach 60–116 Tage dauernder Belastung die Alkoholdehydrogenase-Aktivität in der Leber unverändert war, zeigte die Leberkatalase einen Aktivitätsanstieg.

2. Nach langdauernder Belastung von Ratten mit Äthanol bzw. Äthanol und Fuselöl wurde die Einbaurate von ^{14}C-Formiat in das Körpercholin durch Isolierung des Cholins als Chloroplatinat bestimmt. Die Einbaurate war bei Kontroll- und Äthanoltieren dieselbe.

3. Der oxydative Abbau von Äthanol zu CO_2 konnte in vivo durch gleichzeitige Verabreichung von Fuselöl oder n-Propanol gehemmt werden.

4. Es wurden der Sauerstoffverbrauch und die Äthanoloxydation an Leberschnitten sowie die Alkoholdehydrogenase- und Katalaseaktivität im Leberhomogenat von Mensch, Ratte, Meerschweinchen und Kücken vergleichend untersucht.

Résumé

1. Dans une expérimentation sur la croissance, l'on a observé l'action d'une adjonction de 10 vol% d'alcool éthylique sur l'augmentation pondérale de jeunes rats mâles. Dans des conditions de nutrition analogues au point de vue calorique et avec une nourriture standard, l'on a pu observer chez les animaux qui recevaient de l'éthanol un ralentissement net de la croissance. Alors que, dans des essais allant de 60–116 jours, l'activité de la déhydrogénase alcoolique du foie restait constante, la catalase du foie montrait par contre une augmentation de son activité.

2. Après administration prolongée à des rats d'alcool éthylique (resp. de mélange d'alcool éthylique et huile de fusel), l'on a déterminé la vitesse de fixation du formiate-C^{14} sur la choline de l'organisme, en isolant la choline sous forme de chloroplatinate. Les résultats trouvés ont été identiques chez les animaux recevant de l'éthanol et chez les animaux servant de contrôle.

3. La dégradation oxydative de l'éthanol en CO_2 a pu être retardée chez l'animal par administration simultanée d'huile de fusel ou de n-propanol.

4. Pour terminer, l'auteur a fait des études comparatives de la consommation d'oxygène et de l'oxydation de l'éthanol dans des coupes de foie, puis de l'activité de la déhydrogénase alcoolique et de la catalase dans des homogénats de foie d'homme, de rat, de cobaye et de poussin.

Riassunto

1. Mediante un esperimento basato sulla crescita di giovani ratti di sesso maschile venne studiato l'influsso che una soluzione alcoolica a 10 vol% aggiunta all'acqua bevuta dagli animali esercita sull'accrescimento ponderale dei ratti stessi. Pur contenendo il mangime standard completo somministrato approssimativamente lo stesso numero di calorie, gli animali che ricevettero l'etanolo mostrarono un ritardo di crescita. Dopo 60–116 giorni di tale trattamento l'attività alcoolodeidrogenasica del fegato risultava invariata, mentre la catalasi epatica era aumentata.

2. Dopo trattamento prolungato con etanolo (rispettivamente etanolo e fuselolo) in ratti, fu determinato il tasso di fissazione del formiato-^{14}C nella colina dell'organismo degli animali mediante isolamento della colina stessa sotto forma di cloroplatinato. Il tasso di fissazione risultò uguale tanto negli animali trattati all'etanolo quanto in quelli di controllo.

3. La scissione ossidativa dell'etanolo a CO_2 potè essere inibita in vivo dalla contemporanea somministrazione di fuselolo o n-propanolo.

4. Furono studiati il consumo di ossigeno e l'ossidazione dell'etanolo in sezioni di fegato e comparativamente l'attività alcoolo-deidrogenasica e catalasica in omogenati di fegato umano, di fegato di ratti, cavie e pulcini.

Summary

1. The influence of 10 vol% ethyl alcohol in drinking water was tested on the increase in weight of young male rats. With approximately isocaloric feeding with a complete standard diet, a deterioration in growth

was seen in the animals receiving ethanol. After 60–116 days of continual administration of alcohol, the activity of alcohol dehydrogenase in the liver was unchanged, but there was an increase in activity of the liver catalase.

2. After a long period of administration of ethanol in rats (in the form of ethanol and fusel oil) the rate of incorporation of the C^{14} formate into the body cholin was determined by isolating the cholin as chloroplatinate. The rate of incorporation was the same in the control animals and in those given ethanol.

3. The oxidation of ethanol to CO_2 can be inhibited in vivo by the simultaneous administration of fusel oil or n-propanol.

4. The oxygen consumption and the oxidation rate of ethanol was tested on liver slices, as well as alcohol dehydrogenase and catalase activity in liver homogenates from human, rat, guinea pig and chick liver.

1. *Mallov, S.:* Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **88**, 246 (1955). – 2. *Nice, L. B.:* Amer. Nat. **51**, 596 (1917). – 3. *Ariyana, H.*, und *Takasahi, K.:* Biochem. Z. **216**, 269 (1929). – 4. *Mitchell:* J. Nutr. **10**, 311 (1935). – 5. *Pelaez, E.*, u. Mitarb.: Bol. Soc. Biol. Santiago **6**, 58 (1949). – 6. *Bickel, A.*, und *Kanai, I.:* Biochem. Z. **255**, 289 (1932). – 7. *Mirone, L.:* Quart. J. Stud. Alcohol **13**, 365 (1952). – 8. *Mirone, L.:* Quart. J. Stud. Alcohol **19**, 388 (1958). – 9. *Aschkenasy-Lelu, P.:* C. R. Acad. Sci. (Paris) **244**, 940 (1957). – 10. *Theorell, H.*, und *Bonnichsen, R. K.:* Acta chem. scand. **5**, 1105 (1951). – 11. *Mallov, S.*, und *Bloch, J. L.:* Amer. J. Physiol. **184**, 29 (1956). – 12. *Aebi, H.*, *Koblet, H.*, und *v. Wartburg, J.-P.:* Helv. physiol. Acta **15**, 384 (1957). – 13. *Best, C. H.*, *Hartroft, W. S.*, *Lucas, C. C.*, und *Ridout, J. H.:* Brit. med. J. **2**, 1001 (1949). – 14. *Chaikoff, I. L.*, *Eichorn, K. B.*, *Connor, C. L.*, und *Entenman, C.:* Amer. J. Path. **19**, 9 (1943). – 15. *Du Vigneaud, V.*, *Verly, W. G.*, *Wilson, J. E.*, *Rachele, J. R.*, *Ressler, C.*, und *Kinney, J. M.:* J. Amer. chem. Soc. **73**, 2782 (1951). – 16. *Aebi, H.*, und *Ebnöter, P.:* Biochem. Z. **328**, 126 (1956).

Ein Teil der Wachstums- und Belastungsversuche sowie die Cholinisolierung wurden von Herrn *F. Schnetzer*, dipl. pharm. ETH, ausgeführt, wofür ihm und Fräulein *Brigitte Gygax* für zuverlässige Mitarbeit gedankt sei. Der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften und der Eidgenössischen Kommission zur Bekämpfung des Alkoholismus sei für materielle Unterstützung der verbindlichste Dank ausgesprochen.