

Effect of exercise on serum cholesterol levels. In normal mice and in mice with two experimental obesities

Type	Number of Animals	Activity	Average WT at start g	Average WT at end g	Serum Cholesterol mg/%
Obese Hyperglycemic	6	non-exercised	55 ± 8	57 ± 6	170 ± 24
	6	exercised	55 ± 11	53 ± 9	192 ± 24
Nonobese Littermates of Obese-Hyperglycemic Mice	6	non-exercised	27 ± 6	28 ± 7	116 ± 10
	6	exercised	26 ± 7	26 ± 5	98 ± 39
Goldthioglucose Obese Swiss Mice	9	non-exercised	53 ± 5	57 ± 8	125 ± 24
	6	exercised	51 ± 7	43 ± 9	123 ± 17
Uninjected Swiss Mice	8	non-exercised	28 ± 4	28 ± 3	112 ± 41
	6	exercised	29 ± 3	31 ± 5	96 ± 13

pagnée d'une hypercholestéramie génétique), représentant l'obésité «de métabolisme», et des souris rendues obèses par les lésions hypothalamiques causées par l'administration d'aurothioglucose, représentant l'obésité «de régulation». Trente jours d'exercice (une heure de course sur tapis roulant par jour) n'eurent aucun effet sur le taux du cholestérol du serum ni chez les souris normales, ni chez les deux groupes de souris obèses, et ceci en dépit du fait que la durée et l'intensité de l'exercice quotidien étaient suffisantes pour réduire de façon significative le poids des souris obèses.

Über den Vitamin-B₁₂-Gehalt von Organen verschieden ernährter Ratten

Die zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen über die Wirkung von Vitamin B₁₂ haben oft einander widersprechende Resultate ergeben. Dies dürfte zum Teil darauf zurückzuführen sein, dass von den einzelnen Forschern sehr ungleiche Fütterungsmethoden angewendet werden und deshalb der erzielte Mangelzustand mehr oder weniger ausgeprägt ist. Dieser lässt sich am besten charakterisieren durch Bestimmung der im Tier verbliebenen Vitaminreserven. Im folgenden berichten wir über Resultate von Untersuchungen des Vitamin-B₁₂-Gehaltes in Niere und Leber bei Ratten nach verschiedenen diätischen Behandlungen.

Männliche, 4–6 Monate alte Albinoratten des «Sprague-Dawley»-Stammes wurden benützt. Die Tiere der Versuchsgruppen waren über mehr als zehn Generationen auf den entsprechenden Diäten gezüchtet worden. Die Kontrolltiere erhielten ein kommerzielles Rattenfutter mit einem Vitamin-B₁₂-Gehalt von etwa 3 µg/100 g. Die B₁₂-Mangeldiät war folgendermassen zusammengesetzt¹: entfettetes Soyamehl 46, Maismehl 46, Salz-mischung 2, Sesamöl mit Vitaminen A, D und E 5, Vitamin-B-Mischung (ohne B₁₂) 1. Die Vitamin-B₁₂-Bestimmungen wurden mit *L. leishmannii* nach einer Modifikation der in U.S. Pharmacopeia XIV angegebenen Methode ausgeführt. In einigen Fällen wurden ebenfalls die alkaliresistenten Blindwerte bestimmt, die aber stets so niedrig waren, dass sie vernachlässigt werden konnten. Die Tiere wurden gewogen, durch Schlag getötet, Leber und Nieren entnommen, gewogen und rasch in Phosphat-Zitrat-Puffer von pH 4,5 homogenisiert und

in Gegenwart von Bisulfit während 15 min im Autoklaven erhitzt.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefasst. In den Nieren war der Vitamin-B₁₂-Gehalt stets höher als in der Leber, in beiden Organen waren die relativen Schwankungen immer ungefähr gleich gross. Die Resultate änderten sich nicht merklich, wenn statt der absoluten Konzentration des Vitamins der relative B₁₂-Gehalt der Organe in Betracht gezogen wurde.

Nach Mais-Soyadiät wurde im Vergleich zu den Kontrollen nur etwa 1/10 der Vitaminmenge gespeichert. Wurden der Diät 5 µg/kg B₁₂ zugefügt, was normales Wachstum und Fortpflanzung erlaubt, war der Gehalt in den Organen etwa doppelt so hoch. Nach 3 Wochen Mais-Soyadiät war die B₁₂-Konzentration der Organe auf die Hälfte vermindert (Serie 8); wurde zu dieser Diät aber 0,1% jodiertes Kasein gegeben, so war nach 3 Wochen eine Abnahme des B₁₂-Gehaltes auf etwa 1/3 festzustellen (Serie 6). Nach Verabreichung der Kontroll-diät oder der Soyadiät mit einem Zusatz von 30 µg/kg B₁₂ an Mangeltiere während eines Monats waren die B₁₂-Reserven in den untersuchten Organen normal (Serien 9 und 10).

Verfütterung von Mais-Soyadiät mit jodiertem Kasein an Mangeltiere während 3 Monaten ergab keine wesentliche Abnahme des Vitamin-B₁₂-Gehaltes (Serie 7). Bei Mangeltieren werden also die festgestellten Vitaminmengen viel stärker zurückgehalten als bei Kontrollen. Zur Erklärung könnte angenommen werden, dass in den Organen der Mangeltiere das Vitamin B₁₂ mehr oder weniger vollständig an Fermente gebunden ist, während bei normalen Tieren ein wesentlicher Teil als mobilisierbare Reserve vorhanden ist.

Aus den angeführten Daten geht hervor, dass auch Tiere, die über mehr als 10 Generationen mit B₁₂-freier Diät ernährt worden waren, stets geringe, wohl durch die Darmflora synthetisierte Mengen dieses Vitamins enthalten. Ausserdem zeigt sich, dass eine dreiwöchige Fütterung mit B₁₂-Mangeldiät nicht ausreicht, um die Vitaminreserven aufzubrechen, selbst dann nicht, wenn die Nahrung jodiertes Kasein enthält.

Die bei Kontroll- und Mangeltieren gefundenen Vitamin-B₁₂-Werte stimmen mit den Angaben anderer Autoren gut überein².

W. G. JAFFÉ, N. INDACOCHEA und C. EMBDEN

Nationales Ernährungsinstitut, Caracas (Venezuela), den 17. Januar 1957.

¹ W. G. JAFFÉ, J. Nutr. 59, 135 (1956).

² M. MOINUDDIN und O. G. BENTLEY, J. Nutr. 56, 335 (1955).

Vitamin B₁₂ in Leber und Nieren von verschieden ernährten Ratten

Nr.	Anzahl von Tieren	Versuchsdiet	Versuchsdauer	Vorherige Diet	Vitamin B ₁₂ in µg/g		Relativer Vitamin-gehalt ³
					Lebern	Nieren	
1	9	Kontrollen	von Geburt an	—	0,204 ± 0,016 ⁴	1,421 ± 0,032	1,95
2	8	Soya-Mais	von Geburt an	—	0,022 ± 0,002	0,106 ± 0,005	0,156
3	8	Soya-Mais + 3 µg/kg Vit. B ₁₂	von Geburt an	—	0,040 ± 0,004	0,182 ± 0,022	0,252
4	4	Soya-Mais + 0,2% jodisiertes Kasein	1 Woche	Kontrollen	0,130 ± 0,036	1,057 ± 0,150	1,56
5	4	Soya-Mais + 0,1% jodisiertes Kasein	2 Wochen	Kontrollen	0,0906 ± 0,017	0,304 ± 0,027	0,716
6	4	Soya-Mais + 0,1% jodisiertes Kasein	3 Wochen	Kontrollen	0,0760 ± 0,008	0,269 ± 0,043	0,645
7	4	Soya-Mais + 0,1% jodisiertes Kasein	12 Wochen	Soya-Mais	0,015 ± 0,001	0,092 ± 0,006	0,177
8	4	Soya-Mais	3 Wochen	Kontrollen	0,127 ± 0,018	0,488 ± 0,009	0,840
9	4	Kontrollen	4 Wochen	Soya-Mais	0,177 ± 0,022	1,129 ± 0,131	1,61
10	6	Soya-Mais + 30 µg/kg Vit. B ₁₂	4 Wochen	Soya-Mais	0,197 ± 0,029	1,594 ± 0,069	1,96

³ $\frac{\text{Gesamtmenge von B}_{12} \text{ in Leber + Nieren}}{\text{Körpergewicht}} \times 100.$

⁴ Standardfehler des Mittelwertes.

Summary

Adult, male rats bred for over 10 generations on a soy meal-corn-diet had vitamin B₁₂ values of liver and kidney about 10 times lower than the controls. If the deficient ration was supplemented with 5 µg/kg of B₁₂, these values were still about 1/5 of the controls. 3 weeks on the deficient diet lowered the B₁₂ levels in the livers and kidneys of previously undepleted rats to about 1/2, and a similar diet containing 0.1% of iodized casein lowered these levels to about 1/3 of the normal values but did not lower the B₁₂-concentration of organs of already deficient rats.

Rats bred on the deficient diet and receiving for 1 month a supplement of 30 µg/kg of vitamin B₁₂ or the stock diet with a similar B₁₂-content, had normal B₁₂-levels in livers and kidneys.

Magnetochemical Behaviour of some Substances Used in the Medical Treatment of Tumors

In a previous research¹, the magnetochemical behaviour of some carcinogenic substances was examined.

We now considered that the study of the magnetic susceptibility of some chemo-therapeutical substances, of interest for their antineoplastic action, which cannot at present be considered from the standpoint of theoretical chemistry, might be profitable to investigate (at least approximately) in view of the possible presence and type of electronic anomalies.

The following substances were examined:

- DMC: di-(2-chloroethyl)-methylamine hydrochloride
- Chloronaphthine: di-(2-chloroethyl)-β-naphthylamine
- TEM: 2, 4, 6-triethylenimine-1, 3, 5-triazine
- PEI: ethyleneimine picrate
- EMU: N,N'-dicycloethylenecarbamylhexamethylene-diamine

Urethane: ethyl carbamate
Myleran (Mielucin): butyl-1, 4-di(methylsulphonate) 6-Mercaptopurine.

Susceptibility measurements were carried out soon after preparation of the substances, because of the lability of the latter. These values were obtained by working with a magnetometric balance of Weiss-Föex type, modified by MAYR². Measurements were related to triply distilled water whose susceptibility (0.72 × 10⁻⁶) had been previously controlled by comparative measurements with doubly distilled mercury. Temperature 20–22°C.

The susceptibility calculations were carried out according to the magnetochemical systematology of PACAULT³ based on PASCAL's experimental data. The values calculated in this way are based on the contribution to diamagnetism of single atoms (atomic susceptibility) and bonds between atoms of the same molecule (constitutive increments). These values are, in many cases so far considered, in agreement with the experimental results within a limit of 2%. Discordant values occur when the constitutive increments are not yet known with sufficient precision; in these cases the calculated values must be considered as indicative data; and such discordance may be a useful indication for the detection of constitutional characteristics still unknown.

Calculated and experimental data are tabulated.

They show, as a general characteristic, that the experimental values are superior to the calculated ones; the hypothesis is therefore advanced that in these substances one or more π-electrons are spread on the adjacent atoms. In a later paper, one of us (MAYR) will discuss from the theoretical standpoint the admissibility of this assumption and the possibility of a relationship between particularly extended orbits and corresponding regions of greater electronic rarefaction, occasionally coexisting, however, with centers of higher electronic density.

Without venturing to explain a phenomenon which is still rather complex, it may be thought that the advanc-

¹ P. RONDONI, G. MAYR, and E. GALLICO, *Exper.* 5, 357 (1949).

² G. MAYR, *R. C. Ist. Lombardo Sci. Lett.* 83, 3 (1950).

³ A. PACAULT, *Rev. Sci.* 86, no. 3288, p. 38 (1948).