

323. Einfluss langfristiger Oxytetracyclin-Fütterung auf den Lipidgehalt und die Fettsäurezusammensetzung der Ratte¹⁾

von Günther Ritzel und Heribert Wagner

(3. X. 63)

Zahlreiche Untersuchungen über den Einfluss antibiotischer Substanzen auf das Wachstum verschiedener Tierarten haben überwiegend eine Förderung desselben ergeben²⁾. Die Ursache dieser Gewichtszunahme ist umstritten. Neben Retention von Wasser³⁾ und Gewebevermehrung durch Eiweissansatz⁴⁾ wird eine gesteigerte Fettablagerung erörtert. Dieselbe näher zu erfassen, ist Gegenstand vorliegender Arbeit.

Experimentelles. – *Methodik.* Vom Zeitpunkt der Entwöhnung an erhielten vier männliche Ratten unseres Inzuchtstammes während 26 Monaten folgende Diät: Casein techn. 26%, Saccharose 53%, Trockenhefe 5%, Salzmischung McCOLLUM 2,5%, Trockenmilchpulver 10%, und Lebertran 2,5%. Futter und Wasser *ad libitum*. Zwei Tieren wurde ab Versuchsbeginn 0,2% Oxytetracyclin im Futter verabreicht. Nach ihrer Tötung durch Entbluten wurden Organe und Fettgewebe zur Gewinnung der Lipide extrahiert⁵⁾. Nach Verseifung der Organe mit 30-proz. methanolischer Kalilauge und Abtrennung des Unverseifbaren wurden die Fettsäuren mit Methanol-Schwefelsäure verestert. Die Lipide aus den Fettgeweben wurden direkt durch Umesterung

Tabelle 1. *Gewichte*

Organ, Gewebe	Frischgewicht (g)		Extraktionsrückstand (g)	
	Oxytetracyclin-tier	Kontroll-tier	Oxytetracyclin-tier	Kontroll-tier
Leber	25,2	15,4	5,05	3,08
Nieren	5,95	3,54	0,82	0,60
Milz	1,34	1,15	0,24	0,19
Herz	2,76	1,43	0,47	0,22
Lunge	2,92	2,23	0,41	0,33
Hoden	3,03	3,36	0,32	0,24
Skelettmusk. (aus <i>M. psoas</i>)	3,78	4,23	0,63	0,71
Perirenales Fett	84,6	10,8	0,65	0,19
Mesenteriales Fett	23,0	14,2	0,28	0,50
Genitales Fett	30,1	9,47	0,28	0,28
Carcass	549	378	—	—

¹⁾ Herrn Professor KARL BERNHARD zum 60. Geburtstag in Verehrung zugeeignet.

²⁾ P. MOORE, A. EVENSON, T. LUCKEY, E. MCCOY, C. ELVEHJEM & E. HART, *J. biol. Chemistry* 165, 437 (1946); T. H. JUKES, *Antibiotics in Nutrition*, Medical Encyclopedia, Inc. New York 1955; J. BRUEGGEMANN & F. ZUCKER, *Z. Tierernährung Futtermittelkunde* 11, 65 (1956); E. CRASEMANN, *Bull. Schweiz. Ak. Med. Wiss.* 14, 8 (1958); E. STOKSTAD & H. JUKES, *Antibiot. Ann.* 1958/59, pag. 998.

³⁾ W. WUSSOW, J. WENIGER & H. SCHUMM, *Arch. Tierernährg.* 3, 223 (1953).

⁴⁾ H. VOGEL, *Antibiotica in der Haustierfütterung*, Ed. Cantor, Aulendorf (Württemb.) 1957; G. RITZEL, *Helv. physiol. pharmacol. Acta* 19, C 103 (1961).

⁵⁾ L. WHEELDON & F. COLLINS, *Biochem. J.* 66, 435 (1957).

Tabelle 2. *Fettgehalt der Proben*

Organ, Gewebe	Gesamtlipide			
	mg		% Frischgewicht	
	Oxytetracyclin- tier	Kontroll- tier	Oxytetracyclin- tier	Kontroll- tier
Leber	1859	1347	7,37	8,73
Nieren	304	285	5,11	8,05
Milz	67	43	5,02	3,74
Herz	94	61	3,40	4,26
Lunge	305	138	10,5	6,19
Hoden	85	110	2,79	3,28
Skelettmusk. (aus <i>M. psoas</i>)	606	339	16,1	8,00
Perirenales Fett	76883	9026	90,8	83,6
Mesenteriales Fett	20203	10754	88,2	75,6
Genitales Fett	26875	7054	89,2	74,4
Carcass (Fettsäuren)	137701	36526	25,1	9,75

mit Methanol und Kaliumcarbonat in die Methylester überführt. Die quantitative Analyse letzterer erfolgte mittels Gas-Chromatographie an einer Bernsteinsäure-äthylenglykol-polyester-Säule.

Ergebnisse. Bei Versuchsende betrug das Körpergewicht der beiden Kontrolltiere 492 resp. 496 g, dasjenige der mit Oxytetracyclin versehenen 825 und 796 g. Die Gewichte von Organen resp. Depotfetten sowie diejenigen der Trockenrückstände von einem mit Antibioticum behandelten Tier (825 g) und einem Kontrolltier (492 g) sind in Tabelle 1 enthalten.

Tabelle 3. *Prozentuale Fettsäurezusammensetzung der isolierten Lipide*

Organ, Gewebe	Fettsäuren (%)															
	14:0		16:0		16:1		18:0		18:1		18:2		18:3		20:4	
	Vt ^{a)}	Ko ^{b)}	Vt	Ko												
Leber	1,19	0,99	26,6	24,9	7,26	5,00	12,6	11,5	47,1	42,4	4,67	10,4	—	1,98	0,57	2,83
Nieren	2,16	1,61	20,7	21,4	7,89	4,23	10,1	16,4	46,8	32,9	12,4	12,6	—	1,74	—	9,19
Milz	2,95	2,91	20,8	22,2	8,81	7,18	10,4	13,3	43,6	34,4	6,62	9,19	5,01	5,11	1,81	5,67
Herz	2,17	1,70	22,3	19,6	5,88	4,74	21,2	23,5	33,8	27,8	8,63	14,1	3,00	3,84	3,00	4,67
Lunge	1,56	2,51	22,2	23,4	7,96	6,34	5,44	11,1	54,3	45,1	6,12	7,00	2,33	4,58	—	—
Hoden	3,48	2,15	29,5	24,8	8,62	8,05	5,23	8,14	49,8	41,1	3,39	10,7	—	3,70	—	1,36
Skelett- muskulatur	1,33	1,88	22,9	21,2	7,79	6,66	4,12	8,94	58,6	48,8	4,45	7,76	0,78	4,02	—	—
Perirenales Fett	1,58	2,04	19,1	20,0	7,43	6,55	4,71	6,46	56,3	53,5	8,05	7,20	2,85	4,26	—	—
Mesenteriales Fett	1,30	1,80	22,3	19,7	8,27	7,50	3,26	6,50	59,9	52,0	3,41	8,40	1,59	4,20	—	—
Genitales Fett	1,47	1,43	16,8	17,8	9,62	10,5	3,04	4,33	61,9	52,3	5,10	10,8	2,06	2,96	—	—
Subkutanes Fett	1,59	1,58	17,1	20,2	10,8	6,57	2,73	7,30	59,6	52,0	5,60	9,06	2,57	3,29	—	—
Carcass	1,42	2,31	19,1	23,3	9,63	8,80	3,82	6,84	58,9	51,8	4,61	4,25	2,48	2,74	—	—

^{a)} Vt = Oxytetracyclin-Tier ^{b)} Ko = Kontrolltier

Im allgemeinen entsprechen die Organgewichte dem jeweiligen Körpergewicht. Einzig war beim Versuchstier das Hodengewicht niedriger. Gänzlich andersartig verhalten sich beim Oxytetracyclin-Tier die Gewichte der Depotfette, die ein Mehrfaches derjenigen der Kontrolle betragen. Mit Ausnahme des Mesenterialfettgewebes verhalten sich die Gewichte der Extraktionsrückstände analog.

Die geringfügigen Unterschiede im Fettgehalt der Organe (s. Tab. 2) weisen bei erhöhtem Gewicht derselben auf eine vermehrte Gewebebildung hin. In keinem Organ ist ausgesprochene Verfettung nachweisbar. Der hohe Lipidgehalt der Depotfettgewebe beider Tiere zeigt, dass die Gewichtsunterschiede nicht auf einer vermehrten Hydratation der antibiotisch behandelten Ratte beruhen.

Was die Fettsäuren der Lipide betrifft (s. Tab. 3), so sind die Gehalte an Myristin- und Palmitinsäure bei beiden Tieren etwa gleich. Palmitolein- und Ölsäure sind beim antibiotisch behandelten Tier im Allgemeinen vermehrt. Das Umgekehrte gilt für Stearin-, Linol- und Linolensäure.

Besprechung der Ergebnisse – Bei der Gewichtszunahme antibiotisch behandelte Tiere kommt neben Retention von Wasser, Fettspeicherung und Eiweissansatz durch Gewebebildung eine Vermehrung der Kohlehydrate kaum in Frage.

Da sich die Organe in ihrem Fettgehalt nicht stark, in ihren Frischgewichten hingegen deutlich unterscheiden, und da ihre Extraktionsrückstände dazu im Verhältnis der Gewichte stehen, ist ihr Wassergehalt annähernd derselbe. Die Gewichtsvermehrung der Organe des mit Oxytetracyclin behandelten Tieres muss also auf einer echten Gewebsvermehrung beruhen.

Im Hodengewebe und der Skelettmuskulatur liegen die Verhältnisse anders. Die *Testes* scheinen bei der Antibioticum-Ratte degeneriert zu sein, worauf geringeres Frischgewicht, verminderter Fettgehalt und vermehrter Extraktionsrückstand des Organs schliessen lassen. Der hohe Fettgehalt in der Skelettmuskulatur weist auf ihre fettige Entartung hin. Histologische Untersuchungen werden hierüber Aufschluss geben.

In bezug auf das Gesamtgewicht des Tieres ist der Unterschied hauptsächlich auf eine Erhöhung des Depotfettgehaltes zurückzuführen. Dessen Zunahme scheint vor allem auf einer endogenen Synthese von Fett zu beruhen, da die vom Organismus quantitativ am stärksten synthetisierte Fettsäure, die Ölsäure, vermehrt auftritt, während essentielle, durch die Nahrung zugeführte Fettsäuren wie Linol- und Linolensäure vermindert sind. In den Organen kommt dies nicht durchwegs so deutlich zum Ausdruck, da die spezifische Lipidzusammensetzung derselben weniger durch Nahrungs- oder endogenes Fett beeinflussbar ist⁶⁾.

Der relativ hohe Gehalt an Stearinsäure beim Kontrolltier ist als Folge des vermehrten Angebotes dieser Fettsäure im Nahrungsfett (Schweineschmalz) zu deuten, besonders weil die von der Ratte endogen gebildeten Triglyceride wenig Stearinsäure besitzen⁷⁾.

Die erhobenen Befunde erlauben den Schluss, dass langfristige Oxytetracyclin-Fütterung in hoher Dosis auch bei eiweissreicher Ernährung eine wesentliche Gewichtsvermehrung gegenüber Kontrollen ergibt, die in den Organen auf Eiweissansatz durch Gewebsneubildung, bei den Fettdepots auf vermehrter Einlagerung vor allem endogen synthetisierter Triglyceride beruht.

⁶⁾ H. WAGNER, E. SEELIG & K. BERNHARD, *Z. physiol. Chem.* 313, 235 (1958); K. BERNHARD, *Schweiz. med. Wschr.* 90, 1439 (1960); H. WAGNER, O. WAGNER & K. BERNHARD, *Z. physiol. Chem.* 323, 105 (1961).

⁷⁾ K. BERNHARD & H. WAGNER, *Z. Ernährungswiss.* 7, 39 (1960).

Fräulein HILDEGUND FISCHER danken wir für äusserst gewissenhafte technische Hilfe. Wir danken ferner für eine finanzielle Zuwendung aus dem Kollegengelder-Fonds der Universität Basel.

SUMMARY

Feeding Oxytetracycline in high doses to rats for 26 months results in a distinctly elevated body weight. This increase depends on enhanced endogenous synthesis of triglycerides. Furthermore the organs are enlarged by tissue formation.

Physiologisch-chemisches Institut
(Direktor: Prof. KARL BERNHARD)
der Universität Basel

324. Die «Self consistent field» (SCF) Wellenfunktion für BeO, berechnet mittels der Methode von J. L. MASSE¹⁾

von M. Bärlocher

(24. VIII. 63)

Einleitung. - Die vorliegende Arbeit schliesst an die von RANSIL veröffentlichten «Studies in Molecular Structure. LCAO-MO-SCF Wave Functions for Selected First-Row Diatomic Molecules»²⁾ an. U. a. werden von RANSIL speziell die Molekeln C₂, BeO, BN und LiF betrachtet. Mittels der von ROTHAN³⁾ entwickelten iterativen «Self consistent Field» Methode konnten die Wellenfunktion und die Energie des Grundzustandes der Molekeln C₂ und LiF gefunden werden. Für die Molekeln BeO und BN jedoch führte die ROTHAN'sche Methode zu divergenten Folgen, so dass die betreffenden Wellenfunktionen nicht gefunden werden konnten. U. W. wurden bis heute die zwei in Frage stehenden Wellenfunktionen nicht erhalten. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, dass die dabei angewandten iterativen Lösungsmethoden der SCF-Gleichungen lediglich eine lineare Konvergenz aufweisen.

Nach einem Überblick über die iterative Lösungsmethode der SCF-Gleichungen von MASSE, die quadratische Konvergenz aufweist, wird die Molekel BeO mittels der SCF-Theorie unter Benützung dieser Methode studiert.

1. Überblick über die Lösungsmethode der SCF-Gleichungen von MASSE¹⁾. - Bekanntlich ist die SCF-Theorie eine Näherungsmethode zur Lösung der SCHRÖDINGER-Gleichung. Das Wesen dieser Näherung, mit der Systeme von Elektronen, die in gegenseitiger Wechselwirkung stehen, studiert werden, lässt sich kurz wie folgt zusammenfassen:

1. Jedem Elektron des betrachteten Systems wird eine Einelektroneneigenfunktion (auch Spinorbital genannt) zugeordnet:

$$\Phi_k = \varphi_k(x_l, y_l, z_l) \eta(\sigma_l),$$

¹⁾ J. L. MASSE, Une méthode de résolution des équations du champ autocohérent. Cah. Physique [135] 453 (1961). (Gegenwärtige Adresse: L'Yveline à Grosrouvre (Seine et Oise), France.)

²⁾ Bernard J. RANSIL, Rev. Modern Physics 32 (1960).

³⁾ C. C. J. ROTHAN, Rev. Modern Physics 23 (1951).