

Die Wirkung von Allylverbindungen in vitro auf die Gewebsatmung.

Von

L. Benda, A. Locker und E. Bissel.

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität Wien.

Mit 3 Abbildungen.

(Eingelangt am 16. Okt. 1951. Vorgelegt in der Sitzung am 25. Okt. 1951.)

Von den Allylverbindungen ist seit langem eine hemmende Wirkung auf energieliefernde Reaktionen der Zelle bekannt. So ist die Hefegärung unter dem Einfluß von Allylsenföhl stark vermindert¹⁻⁴; die Atmung der Hefe ist noch empfindlicher und wird schon durch Konzentrationen gehemmt, die ohne Einfluß auf die anaerobe Gärung sind^{3, 4}, bzw. bei der aeroben Gärung sogar eine scheinbare Förderung hervorrufen⁵. Ähnliche Wirkung zeigen an der Hefe hinsichtlich Atmung und Gärung Allylformiat und Allylamin⁶. An tierischen Zellen und Geweben wurde durch Allylformiat Hemmung des Sauerstoffverbrauches von Seeigeleiern⁷ und Froschhaut⁸, durch Allylsenföhl Hemmung der Atmung von Protozoen⁸ und Froschmuskel⁹ hervorgerufen. An Warmblütergeweben wurde die Wirkung von Allylverbindungen in vitro noch nicht untersucht, wohl aber im Zusammenhang mit dem Problem der sogenannten „Serösen Entzündung“ in vivo der Einfluß von Allylformiat auf die Atmung der Leber studiert. Dabei wurde nicht nur Hemmung

¹ Fontenelle, zit. nach Beilsteins Handbuch, Bd. IV, S. 217. 1922.

² Bacq, Goffart und Angenot, Bull. Acad. roy. Méd. Belgique 1940, 225.

³ Bacq, Enzymologia 10, 48 (1941).

⁴ Massart und Peeters, Acta Biol. Belg. 1, 42 (1941).

⁵ Meier, Arch. exp. Path. (D.) 122, 129 (1927).

⁶ Fleckenstein, Arch. exp. Path. (D.) 203, 151 (1944).

⁷ Brock, Druckrey und Herken, Arch. exp. Path. (D.) 193, 679 (1939).

⁸ Finley und Tracey, Anatom. Rec. 105, 502 (1949).

⁹ Fleckenstein, Brose, Canis und Förderer, Arch. exp. Path. (D.) 209, 235 (1950).

konstatiert¹⁰⁻¹², die nach mittleren und hohen Dosen konform mit deutlichen morphologischen Veränderungen auftrat, sondern nach niederen Dosen unmittelbar sowie als Folgeerscheinung nach vorangegangener nicht zu starker Atmungshemmung und bei durch das Lösungsmittel verzögerter Resorption hoher Dosen stellte sich eine Steigerung der Gewebsatmung ein¹², welche einige Wochen anhielt. Es erhebt sich die Frage, ob auch in vitro durch genügende Variation der Konzentrationen eine Steigerung der Atmung tierischer Gewebe erzielt werden kann.

Material und Methode.

Zur Verwendung gelangten Meerschweinchen von zirka 200 bis 300 g Gewicht nach 48 Stdn. langem Hungern. Tötung der Tiere durch Nackenschlag und Entblutung, Herstellung von Schnitten der Leber und in einer Versuchsreihe auch der Niere. Direkte Methode nach Warburg¹³: m/40 Krebs-Phosphatringer pH 7,4, ohne (KPR) und mit 0,2% Glukose (KPRG) sowie bikarbonatarmer Krebs-Ringerlösung (bKR) ohne Glukose. In besonderen Versuchsreihen diente als Substrat für die Leberatmung 0,16 m Na-Pyruvat, für die Nierenatmung 5×10^{-3} m Cholin-Chlorid. Beatmung mit Sauerstoff, Versuchsdauer $1\frac{1}{2}$ bis 3 Stdn., Mittelwert des Q_{O_2} über $1\frac{1}{2}$ Stdn. zur Bestimmung der Abweichung gegenüber dem Normalwert herangezogen. Die untersuchten Substanzen sind *Allylkohol* (AA), *Allylformiat* (AF) und *Allylsenföhl* (AS, 0,1 m frisch hergestellte Stammemulsion) im Konzentrationsbereich von 5×10^{-2} bis 10^{-7} m Endkonzentration. Zusatz erfolgte vor Versuchsbeginn, so daß die Organschnitte bis zu Beginn der Atmungsmessung während der Zeit der Durchströmung und des Temperatenausgleiches schon zirka 15 bis 20 Min. in der Giftlösung waren. Die höheren Konzentrationen von AF (pH von 0,1 m 2,26) wurden vor der Untersuchung neutralisiert, das pH von AA und AS liegt im verwendeten Bereich nahe dem Neutralpunkt. Beziehung auf Anfangstrockengewicht, Messung der Atmung und Bestimmung des RQ (in KPR und KPRG). Einige Versuche wurden nach der indirekten Methode¹³ mit Krebs-Bikarbonatringer (KBR) als Medium und einem Gasgemisch von 5% CO_2 /95% O_2 ausgeführt. Gesamtzahl der Einzelversuche: 239.

Ergebnisse.

Die Normalwerte des Q_{O_2} der Meerschweinchenleber in KPR und KPRG (Durchschnitt von $1\frac{1}{2}$ Stdn.) sind aus Tabelle 1 ersichtlich. Im glukosefreien Medium verbrennt die Hungerleber nur Fett ($Q_{KH} = 0$), in KPRG wird durch Verbrennung der Glukose die Atmung erhöht; aus dem RQ von 0,72 errechnet sich ein Q_{KH} von 1,16. Dieser übersteigt die Differenz von 0,59 zwischen den beiden Q_{O_2} , so daß die Fettoxydation eingeschränkt wird (Q_F : 2,15, das heißt 79% von 2,72). Dies steht in

¹⁰ Kaunitz und Selzer, Z. ges. exp. Med. **100**, 764 (1937).

¹¹ Rissel und Schaller, Z. ges. exp. Med. **113**, 483 (1944).

¹² Benda, Locker und Rissel, Z. ges. exp. Med. **117**, 519 (1951).

¹³ Warburg, Stoffwechsel der Tumoren. Berlin. 1926.

Übereinstimmung mit den Verhältnissen bei der Hungerleber der Ratte^{14, 15} und hat seine Ursache im Konkurrieren von KH und Fett um den vorhandenen Sauerstoff¹⁶. In bKR beträgt der Q_{O_2} 3,43, in bKR plus Na-Pyruvat 4,03; der Q_{O_2} der Niere in bKR 8,78, in bKR mit Cholin 10,92. Für die Leberatmung läßt sich bei allen drei Substanzen in den hemmenden Konzentrationen eine Signifikanz von $P = 0,01$ bei $n =$ um 20 errechnen. In den niederen Konzentrationsbereichen besteht für die nahe dem Normalwert liegenden Durchschnittswerte keine Signifikanz.

Tabelle 1. Atmung und RQ der Meerschweinchenleber nach 48 Stdn. Hungern unter dem Einfluß von AA, AF und AS im Phosphatmedium (Durchschnittswerte). Die RQ -Bestimmung in AS ist infolge der Absorption von AS in höheren Konzentrationen durch das KOH-Filterpapier etwas unsicher.

Substanz	Medium	Molare Konzentrationen						
		5×10^{-2}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	
AA	KPR	Q_{O_2}	1,8	1,97	2,02	2,20	2,44	2,91
		RQ	0,36	0,49	0,65	0,61	0,67	0,75
		Q_{KH}	—	—	0,38	0,20	0,56	1,22
	KPRG	Q_{O_2}	2,07	2,07	2,58	3,04	3,66	4,28
		RQ	0,52	0,52	0,78	0,93	0,93	0,68
		Q_{KH}	—	—	1,26	2,55	3,09	1,10
AF	KPR	Q_{O_2}	1,72	1,83	1,96	2,23	2,91	3,14
		Q_{O_2}	—	1,25	1,93	2,66	2,73	3,70
	KPRG	RQ	—	0,25	0,58	0,55	0,68	0,88
		Q_{KH}	—	0	0	0	0,69	2,66
AS	KPR	Q_{O_2}	1,76	2,13	2,24	2,57	2,68	2,64
		RQ	—	0,63	0,65	0,82	—	—
		Q_{KH}	—	0,30	0,41	1,52	—	—
	KPRG	Q_{O_2}	0,9	1,47	1,52	2,45	—	—
		RQ	(1,14)	0,53	0,66	0,68	—	—
		Q_{KH}	—	0	0,32	0,63	—	—
Normal	KPR	Q_{O_2}	2,72	—	—	—	—	—
		RQ	0,53	—	—	—	—	—
		Q_{KH}	0	—	—	—	—	—
	KPRG	Q_{O_2}	3,31	—	—	—	—	—
		RQ	0,72	—	—	—	—	—
		Q_{KH}	1,16	—	—	—	—	—

Q_{O_2} und RQ nach AA, AF und AS in KPR und KPRG sind ebenfalls in Tabelle 1 angegeben. Sie lassen, wie auch die Atmungsgrößen in bKR, eine gute lineare Beziehung zwischen dem prozentuellen Ausmaß des O_2 -Verbrauches und den molaren Konzentrationen erkennen (Abb. 1 a,

¹⁴ Wetzel und v. Zitcewitz, Arch. exp. Path. (D.) 195, 52 (1940).

¹⁵ Wetzel, Arch. exp. Path. (D.) 202, 518 (1943).

¹⁶ Szomogyi, Ann. Rev. Biochem. 11, 228 (1942).

2a, 3a). Nur die Leberatmung in AS bei KPR und die Nierenatmung in AS bei bKR plus Cholin machen eine Ausnahme. Es zeigt sich, daß die Hemmung in substratfreier Ringerlösung geringer ist, in substrathaltiger, und zwar mit Glukose bei AA, mit Pyruvat bei AF und AS und mit Cholin bei AS dagegen stärker, so daß die Konzentrations-Wirkungskurven hier einen steileren Verlauf zeigen und den Normalwert früher, das heißt bei höheren Konzentrationen erreichen bzw. über-

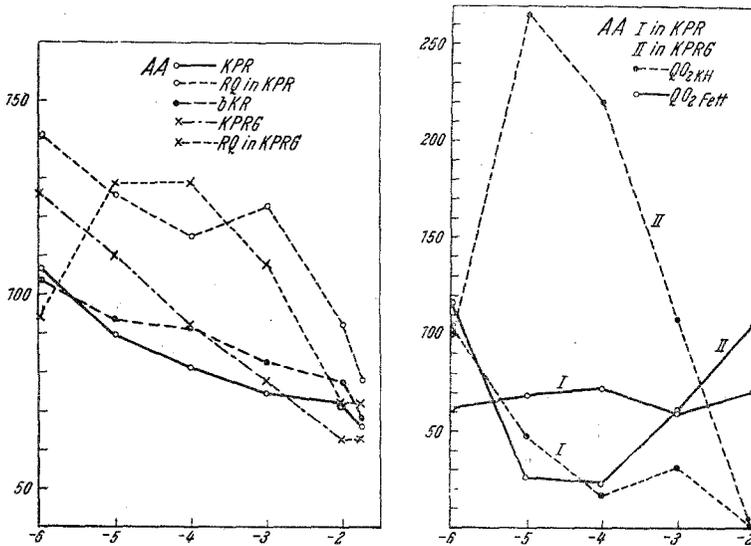


Abb. 1 a, b. Wirkung von Allylalkohol auf Atmung und RQ. Ordinate: Prozent Normalatmung (QO_2) oder Normal- QO_2 -KH bzw. Normal- QO_2 -Fett. Abszisse: log. molare Konzentration.

schreiten. Auch der RQ , welcher bei höheren Konzentrationen Hemmung und bei niederen Steigerung erfährt, läßt eine deutliche Konzentrations-Wirkungsbeziehung erkennen.

Wiewohl die Steigerung der Atmung infolge der zu starken Streuung der Einzelwerte im Durchschnitt nicht gesichert ist, läßt der Vergleich mit dem Normalwert derselben Leber (Tabelle 2) im Konzentrationsbereich zwischen 10^{-4} m und 10^{-6} m erkennen, daß durch AA bei 10^{-5} m eine Steigerung von etwa 13% und durch AF bei 10^{-4} m eine Erhöhung von 20% und bei 10^{-5} m von 21% hervorgerufen wird. AS bewirkt nur in Pyruvat Steigerung. Für das Höchstausmaß der Atmungsförderung durch AA 10^{-5} m aus Tabelle 2 (4,36 gegenüber 3,27) und dem höchsten RQ -Einzelwert im gleichen Bereich (0,67 in KPR), unter der Annahme, daß der RQ in bKR nicht wesentlich von dem in KPR differiert, ergibt sich ein Q_{KH} von 1,01 gegenüber dem Atmungsanstieg von 1,09, also eine gute Entsprechung. Für den höchsten AF-Wert (in bKR bei 10^{-4} m

Tabelle 2. Vergleich der beeinflussten Leberatmung mit der Atmung der jeweiligen Normalleber. Zahl in Klammern = Versuchszahl. (Nur die Werte des steigenden Konzentrationsbereichs angegeben.)

Medium	Normal- Q_{O_2}	Substanz	Molare Konz.	Q_{O_2} plus Substanz	% Aktivität
KPR	2,24 (2)	AS	10^{-4}	2,24 (2)	100
			10^{-5}	2,41 (2)	107,5
			10^{-6}	2,26 (2)	101
KPR	2,75 (3)	AS	10^{-4}	2,85 (2)	103,5
			10^{-5}	2,93 (2)	106,5
			10^{-6}	3,01 (2)	109,5
KPR	3,35 (3)	AF	10^{-4}	3,89 (2)	116
			10^{-5}	3,94 (2)	117,5
KPR	1,51 (3)	AF	10^{-4}	1,70 (2)	113
			10^{-5}	2,06 (2)	136,5
KPR	3,30 (3)	AF	10^{-5}	3,21 (2)	97,5
			10^{-6}	3,17 (1)	96
			10^{-7}	3,09 (2)	93,5
KPR	2,22 (1)	AA	10^{-4}	1,85 (1)	83,5
KPR	2,37 (1)	AA	10^{-4}	2,44 (1)	103
		AS	10^{-4}	2,65 (1)	112
KPR	2,95 (1)	AA	10^{-4}	2,97 (1)	100
		AF	10^{-4}	2,99 (1)	101
KPRG	3,16 (1)	AA	10^{-4}	3,04 (2)	96,5
bKR	3,56 (2)	AF	10^{-5}	3,90 (1)	109,5
			10^{-6}	3,88 (2)	109
			10^{-6}	3,90 (1)	109,5
bKR	3,04 (1)	AA	10^{-5}	2,74 (3)	90
			10^{-6}	2,68 (3)	88
			10^{-4}	4,52 (2)	150
bKR	3,02 (2)	AF	10^{-5}	4,31 (2)	143
			5×10^{-5}	3,59 (2)	98
bKR	3,67 (2)	AS	$7,5 \times 10^{-5}$	3,45 (2)	94
			3×10^{-5}	3,60 (1)	98
			10^{-4}	2,29 (5)	81,5
bKR	2,81 (3)	AA	10^{-5}	3,26 (3)	116
			10^{-4}	3,75 (2)	115
bKR	3,27 (2)	AA	10^{-5}	4,36 (2)	133
			10^{-5}	3,38 (2)	125
			10^{-6}	3,20 (2)	118
bKR	2,71 (2)	AF	10^{-4}	4,70 (2)	117
			10^{-5}	4,50 (2)	112
KbR plus Pyruvat	4,03 (2)	AS	10^{-4}	4,70 (2)	117
			10^{-5}	4,50 (2)	112

4,52 gegenüber 3,02) läßt sich nicht aussagen, ob Zusatzatmung und Q_{KH} übereinstimmen, da der RQ nur in KPRG gemessen wurde.

Aus den RQ -Werten läßt sich ableiten, daß bei AA in KPR bereits bei 10^{-8} m nur mehr 81,5% der Gesamtverbrennungen durch Fett-oxydation bestritten wird, weil ein Q_{KH} von 0,38 auftritt. Der KH-Anteil

nimmt mit abfallenden Konzentrationen zu; der Q_{KH} erreicht bei 10^{-5} m AA 1,22, was 105% des optimalen Q_{KH} , wie er im Glukosemedium aufscheint, ausmacht (siehe Abb. 1b). In KPRG tritt durch AA schon bei 10^{-3} m eine Förderung der KH-Verbrennung ein, welche hier bereits 49% der Gesamtoxydation ausmacht gegenüber 35% der unbehandelten Leber in KPRG, bei 10^{-5} m erreicht der $Q_{O_2 \cdot KH}$ seine maximale Steigerung (66%), der Q_{Fett} beträgt nur noch 0,57 (76,6% Hemmung); bei 10^{-6} m werden wieder Normalbeträge erreicht (Abb. 1b). Bei AF ist O_2 -Ver-

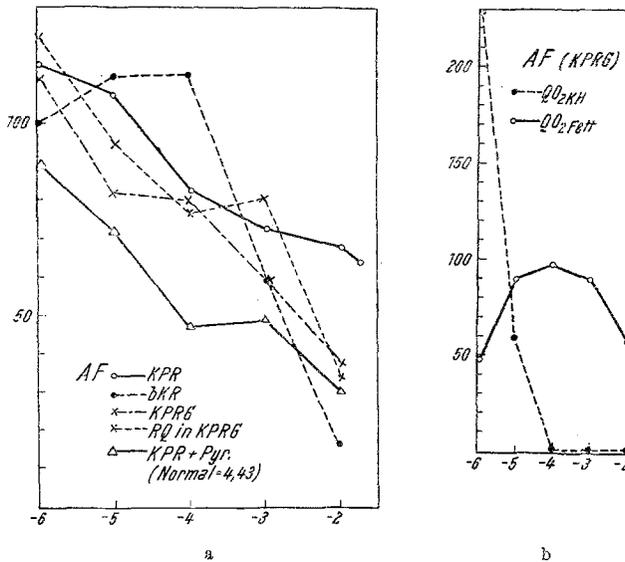


Abb. 2 a, b. Wirkung von Allylformiat.

brauch und RQ in KPRG bis 10^{-5} m etwa in gleichem Ausmaß gehemmt, so daß die Atmung allein auf Fettoxydation zurückgeht. Der Q_{Fett} ist nur bei 10^{-2} m 42% gehemmt, sonst bis 10^{-5} m normal. Der RQ von 0,68 bei 10^{-5} m geht auf einen gleichzeitigen Q_{KH} von 0,69 zurück, was besagt, daß die Verbrennung der exogenen KH im Glukosemedium hier noch 59,5% gehemmt ist. Erst bei 10^{-6} m ist der Q_{KH} über 100% erhöht und die Fettoxydation dadurch zu 52% eingeschränkt (Abb. 2b). Bei AS in KPR tritt schon bei 10^{-2} m ein Q_{KH} von 0,30 auf, dieser nimmt bei abfallenden Konzentrationen zu und beträgt bei 10^{-4} m 1,52. Entsprechend erscheint die Fettoxydation zunehmend von zirka 20 bis 60% zurückgedrängt. In KPRG ist bei 10^{-2} m eine Hemmung der Fettverbrennung von 31,5% erkennbar, der exogene Zucker hat auf die Atmung keinen Einfluß; bei 10^{-3} m erscheint ein Q_{KH} von 0,32, bei

10^{-4} m von 0,63, wodurch der Fettverbrauch, der an sich wohl nicht mehr direkt gehemmt ist, vermindert wird (Abb. 3b).

Die Versuchsanzahl in KBR ist zu gering, um hier eindeutige Aktivitäts-Konzentrationsbeziehungen zutage treten zu lassen, er ergibt sich aber (Tabelle 3), daß unter dem Einfluß von Allylverbindungen (es wurde nur AA untersucht) die aerobe Glykolyse anscheinend ansteigt.

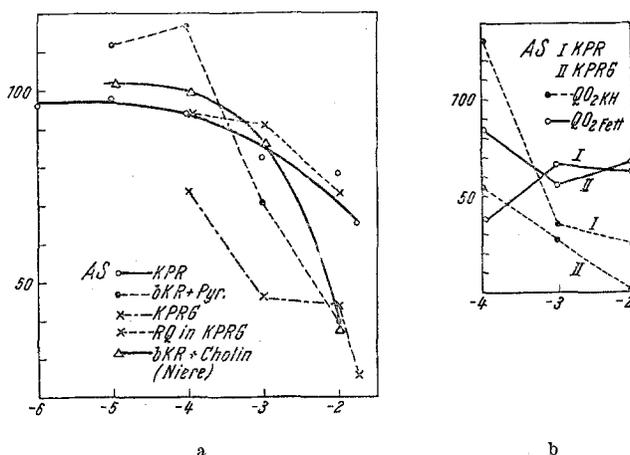


Abb. 3 a, b. Wirkung von Allylsenföi.

Tabelle 3. Versuche in KBR. Der Berechnung der aeroben Glykolyse ($Q_A^{O_2}$) ist der in KPR ermittelte RQ zugrunde gelegt. Zahl in Klammer = Versuchsanzahl.

	Q_{O_2}	Q_{CO_2}	γ	RQ	$Q_A^{O_2}$
Normal (3)	5,16	4,12	0,80	0,53	1,39
AA 10^{-3} m (2) ..	5,55	5,45	0,98	0,43	3,06
AA 10^{-4} m (4) ..	4,62	5,48	1,18	0,46	3,35

Diskussion.

Der zunächst auffälligste Befund ist, daß auch durch hohe Konzentrationen (10^{-2} m) von den untersuchten Substanzen im Phosphatmedium eine nur geringe, im wesentlichen 50% nicht überschreitende Hemmung hervorgerufen wird, während die bei der Hefe für die Atmung noch wirksamen Konzentrationen bei AS 1:60000⁴ und bei AF 1:8000⁶ sind und auch die Froschmuskelatmung noch durch 1:200000 AS gehemmt wird⁹. Die Ursache dafür könnte im unterschiedlichen Verhalten von Zellsuspensionen und relativ großen Gewebsschnitten liegen sowie in einer artspezifischen Reaktionsweise. Die Umrechnung der Konzen-

tration von 10^{-2} m AF würde — bei Molgewicht von 86 und einer Feucht-/Trockengewichtsrelation von zirka 3,5 — 300 mg/100 g Körpergewicht ergeben, bei welcher Dosis in wenigen Minuten Tod des Versuchstieres und 100% Atmungshemmung zu erwarten wäre. Erst bei 10^{-4} m, welches 3 mg AF/100 g Körpergewicht entspricht, kommen wir in die Größenordnung, wo nach in vivo-Beeinflussung nicht tödliche Atmungshemmung der Leber festgestellt wird. Sie beträgt für Rattenleber¹² nach 5 mg/100 g 50% in Bikarbonat-Ringer, jedoch nur zirka 10% in PR ohne Glukose, was dem Ausmaß der hier festgestellten Atmungsgröße entspricht. Nach der in vivo-Beeinflussung der Gewebsatmung war es charakteristisch, daß die prozentuellen Abweichungen im Phosphatringer stets kleiner als in Bikarbonat-Ringer gefunden wurden¹², wofür das Fehlen von Bikarbonat im Medium verantwortlich gemacht wird¹⁷. Es ist durchaus möglich, daß dies in gleicher Weise für in vitro-Beeinflussung gilt. Aus diesem Grunde wurden auch Untersuchungen in bKR durchgeführt und durch AF tatsächlich in dieser Suspensionsflüssigkeit, zum Unterschied von AA, stärkere Hemmung hervorgerufen, die bei 10^{-2} m 80% beträgt. Die Abweichungen entsprechen aber auch dann nicht der nach in vivo-Wirkung zu erwartenden Größenordnung. Wenn man bei kurzdauernden Versuchen das Fehlen der Kohlensäure als bestimmenden Faktor der Gewebsatmung vernachlässigt¹⁸ und die allenfalls speziesverschiedenen Reaktionsmöglichkeiten nicht zu hoch einschätzt, wird man annehmen müssen, daß Beeinflussung des Zellstoffwechsels in vitro und in vivo im allgemeinen nicht konform geht. Unterschiede wurden z. B. bei der Atmung der Rattenhaut nach Thalliumvergiftung und nach Thalliumazetat in vitro gefunden¹⁹.

Trotzdem kann der Wirkungsmechanismus Ähnlichkeiten aufweisen. Es findet sich nämlich eine Erhöhung des RQ auch bei der endogenen und exogenen Atmung nach in vivo-Wirkung auf die Zellatmung, z. B. nach Diphtherietoxin²⁰ und Hypoxie²¹. Bei AF wurde sie (in mittlerer Dosierung) anscheinend wegen zusätzlicher schädigender Wirkung der Phosphatringelösung auf das durch die Vergiftung veränderte Gewebe nicht gefunden. Die Erhöhung des RQ im endogenen Stoffwechsel bedeutet Verbrennung mobilisierten Substrates (KH), welche, wie das berechnete Beispiel von AA 10^{-4} m in bKR zeigt und wie es auch aus Tabelle 1 für AA 10^{-6} m ersichtlich ist, der Atmungserhöhung konform geht. Aber auch in den Fällen, wo in KPR ein Q_{KH} aufscheint, ohne

¹⁷ Warren, J. *biol. Chemistry* **156**, 559 (1944).

¹⁸ *Laser*, *Biochemic. J.* **36**, 319 (1942).

¹⁹ *Thyresson*, *Acta Dermato-Venerol.* **30**, 417 (1950).

²⁰ *Benda, Locker und Rissel*, *Z. ges. exp. Med.* **117**, 559 (1951).

²¹ *Benda, Locker, Reisetbauer und Rissel* (im Erscheinen).

daß Gesamtsteigerung der Atmung resultiert, wie bei AA von 10^{-3} m bis 10^{-5} m und bei AS von 10^{-2} m bis 10^{-4} m, muß zelleigenes KH unter dem Einfluß der untersuchten Substanzen den energieliefernden Reaktionen zur Verfügung gestellt worden sein. Demgegenüber wird durch dieselben Konzentrationen, welche Mobilisation endogener Glukose bewirken, die Veratmung exogenen Zuckers gehemmt, durch AS 10^{-4} m 45,5%, durch AF bei 10^{-4} m sogar noch 100%, bei 10^{-5} m 40%. Erst durch AF 10^{-6} m wird eine ähnliche Förderung der Utilisation der vom Medium zugeführten Dextrose bewirkt, wie sie auch bei AA 10^{-4} m und 10^{-5} m vorliegt. Die Allylverbindungen wirken daher *in vitro* in höheren Konzentrationen direkt hemmend auf die Fettverbrennung ein (AF 10^{-2} m in KPR, AS 10^{-2} m in KPRG) oder direkt hemmend auf die Verbrennung exogenen KH. In niederen Konzentrationen fördern sie die Verbrennung endogenen Zuckers, in stärkerer Verdünnung auch der exogenen Glukose, wobei es zu Gesamtzunahme der Atmung kommen kann. Die Oxydation des zelleigenen Fettes wird nicht gesteigert. Die ausgelöste oder geförderte KH-Oxydation schränkt dann den Fettanteil an der Gesamtverbrennung in gleicher Weise ein, wie es bei der Verwertung des zugeführten Zuckers durch die unbeeinflusste Hungerleber geschieht. Der Befund, daß dieselben Konzentrationen, welche endogenes KH mobilisieren, exogene Glukoseutilisation hemmen, ließe an verschiedene Angriffspunkte im KH-Abbau denken, bedarf aber wohl einer gesonderten Bearbeitung.

In der Hemmwirkung auf O_2 -Verbrauch und Fettverbrennung verhalten sich also die untersuchten Substanzen gleichartig; fördernd ist am stärksten AA wirksam, welches auch zum Unterschied gegenüber den beiden anderen Stoffen exogenen KH-Verbrauch nicht hemmt. AF ist ihm ähnlich, hat aber stärkere Hemmwirkung auf letzteren.

Für die Steigerung kann vielleicht auch ein gewisser „spezifischer“ Substratverbrauch maßgeblich sein. N-Senföle, welche *in vitro* die endogene Atmung und eine Anzahl von Substratveratmungen sämtlicher untersuchten Gewebe hemmen²², wobei z. B. Methyl-bis-(β -chloräthyl)-amin (MBA) sich hinsichtlich der Nierenatmung in Pyruvat um eine Zehnerpotenz in der Konzentration toxischer als AS erweist, steigern die Oxydation von d,l-Alanin durch Nierengewebe²³.

Zusammenfassung.

1. Nach Einwirkung von Allylalkohol, Allylformiat und Allylsenfölen *in vitro* auf die Atmung von Leber (und Niere) hungernder Meerschweinchen wird eine im allgemeinen lineare Konzentrations-Wirkungsbeziehung

²² Gilman und Philips, Science (New York) 103, 409 (1946).

²³ Barron, Bartlett, Miller, Meyer und Seegmiller, J. exp. Med. 87, 503 (1948).

festgestellt. Die bei hohen Konzentrationen auftretende Hemmung überschreitet im Phosphatpuffer nicht 50%; bei niederen Konzentrationen von Allylalkohol und Allylformiat tritt eine im Einzelversuch deutlicher als im Durchschnittswert aufscheinende Atmungssteigerung ein.

2. Die gleichzeitige Zunahme des RQ deutet auf Verbrennung von Kohlehydrat hin, welches entweder in der Leberzelle selbst mobilisiert oder vom exogenen Medium zur Verfügung gestellt wird. Diese Kohlehydratverbrennung ist in niederen Konzentrationen für die Steigerung der Gesamtatmung verantwortlich.

3. Die gleichen Konzentrationen, welche endogenes Kohlehydrat verfügbar machen, hemmen die Verwertung exogenen Zuckers.