Der Einfluß einer Röntgen-Ganzkörperbestrahlung auf den Einbau von 2-¹⁴C-Glycin in die Proteine der Leber, Milz und des Blutes von Ratten

H. MAASS, E. JENNER und F. HÖLZEL *

Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf (Dir.: Prof. Dr. med. K. THOMSEN)

(Z. Naturforsch. 22 b, 634—638 [1967]; eingegangen am 20. Dezember 1966)

Whole body irradiation with 800 R caused a three fold increase of radioactivity in the liver and spleen proteins of rats. Analysis of the radioactivity of the precursor pool showed an increase of ¹⁴C-activity to the same degree as found for the proteins. Thus the increase of the incorporation rate of ¹⁴C-glycine into the proteins is simulated, and consequently there is no change of the protein synthesis in the liver of an irradiated rat as measured with ¹⁴C-glycine. This is probably true for the rat spleen also.

In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß der Gehalt an Nucleosidphosphaten in Niere, Leber, Milz, Thymus und Blut von Ratten nach einer Röntgen-Ganzkörperbestrahlung mit 800 R charakteristische Veränderungen aufweist (MAASS¹). Im Prinzip kam es in allen untersuchten Organen zu einer Abnahme der Nucleosidtriphosphate in bestimmten Zeitabschnitten nach der Bestrahlung. Die Nucleosidmono- und -diphosphate verhielten sich demgegenüber gegensinnig.

Die stärksten Veränderungen fanden sich vier bis sechs Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung. In weiteren Versuchen sollte die Frage geklärt werden, inwieweit die nachgewiesene Störung des Energiehaushaltes der untersuchten Organe eine Konsequenz für die Proteinsynthese hat. Dazu wurde der Einbau von 2-¹⁴C-Glycin in das Organprotein zu verschiedenen Zeitpunkten nach einer Bestrahlung mit ebenfalls 800 R untersucht. Untersuchungen zum Einfluß einer Ganzkörperbestrahlung auf den Einbau markierter Aminosäuren in Organoproteine liegen bereits mehrfach vor. In keinem Fall wurde jedoch parallel nach Veränderungen des Aminosäurepools bzw. seiner Markierung in den bestrahlten Tieren gefahndet. Neben der Messung der Incorporationsrate des ¹⁴C-Glycin wurde daher die Menge an ungebundenem Glycin sowie der Anteil des ¹⁴C-Glycin am Glycinpool in der Leber der bestrahlten und unbestrahlten Tiere untersucht.

Material und Methodik

Für die Versuche wurden 80 g schwere männliche Wistar-Ratten eines ingezüchteten Stammes verwendet.

Die Tiere erhielten während der Versuchsdauer Trockenfutter und Wasser ad libitum.

Die Bestrahlung der Tiere erfolgte mit einer 200-KV-Röntgenstrahlung bei 0,5mm Kupferfilterung. Zur Messung der ¹⁴C-Glycin-Incorporations-Rate in die Organproteine wurden 5 µC 2-¹⁴C-Glycin (3,9 µC/µMol) pro 100g Ratte intraperitoneal injiziert und die Tiere nach 15, 30, 60, 120 und 180 Min. durch Nackenschlag und Ausblutenlassen aus den Karotiden getötet. Eine Blutmenge sowie die Organproben wurden möglichst rasch entnommen und in 5 ml einer 6-proz. HClO₄ mit Hilfe des Ultraturax in einer Kältemischung homogenisiert. Vom Töten der Tiere bis zum Enteiweißen der Gewebshomogenate vergingen 3 bis 4 Minuten. Das Sediment wurde zunächst mehrfach mit HClO₄ und 4-proz. Trichloressigsäure gewaschen und schließlich in Anlehnung an die Angaben von SIEKEVITZ² weiter aufgearbeitet. Die Proteinproben wurden schließlich in Aceton aufgenommen und auf Aluminiummeßschälchen gegeben. Die Messung der Impulsraten erfolgte in einem Methandurchflußzähler der Firma Friessecke & Höpfner, Erlangen. Die Impulse der gemessenen Proben wurden unter Berücksichtigung der Eigenabsorption für ¹⁴C auf mg Protein bezogen.

Die Bestimmung des freien Glycins in der Leber erfolgte nach ALEXANDER et al.³. Hierbei wird der nach Decarboxylierung und Desaminierung mit Ninhydrin entstehende Formaldehyd destilliert und mit Chromotropsäure (1,8-Dihydroxynaphthalin-3,6-Disulfonsäure) umgesetzt. Die Messung der Farbintensität erfolgte bei 578 nm im Photometer Eppendorf. Die Menge an freiem Glycin wurde einer Eichkurve entnommen.

Ergebnisse

In der Abb. 1 sind die Incorporationsraten des intraperitoneal injizierten ¹⁴C-Glycin in das Protein der Leber, Milz und des Blutes dargestellt. Wie aus

* Jetzt H.-Pette-Institut f. exp. Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg.

¹ H. MAASS, Z. ges. exp. Med. 133, 97 [1960].

² P. SIEKEVITZ, J. biol. Chemistry 195, 549 [1952].

³ B. ALEXANDER, G. LANDWEHR u. A. M. SELIGMANN, J. biol. Chemistry 160, 51 [1945].

Abb. 1. Der Einbau von ¹⁴C-Glycin in das Protein von Rattenleber, -Milz- und -Blut. □—□ Leber-Eiweiß, △---△ Milz-Eiweiß, ○····○ Gesamtblut-Eiweiß, ○····○ Plasma-Eiweiß, ○····○ Blutzell-Eiweiß, ○—○ eiweißfreier Plasmaüberstand.

dem oberen Teil der Abbildung hervorgeht, kommt es zu einer raschen Aufnahme der ¹⁴C-Aktivität in das Protein der Leber. Das Maximum der Incorporierung war bereits eine halbe Stde. nach der intraperitonealen Injektion erreicht. Danach bildete sich für weitere drei Stdn. ein Plateau aus. In der Milz war die Zunahme der ¹⁴C-Aktivität zögernder, so daß maximale Werte erst zwei Stdn. nach der Injektion gemessen wurden. Über die Aktivitätsverhältnisse im Blut gibt der untere Teil der Abbildung Auskunft. Wie die ausgezogene Linie erkennen läßt, sinkt die Radioaktivität im eiweißfreien Plasmaüberstand nach der ersten Messung 15 Min. nach der Injektion sehr rasch ab. Auffällig früh kommt es jedoch auch im Plasmaeiweiß zu einer Zunahme der Radioaktivität, während im Protein der zellulären Bestandteile praktisch keine ¹⁴C-Aktivität gemessen wurde. Die gering gemessenen Aktivitätswerte sind als Verunreinigung und als die noch mögliche Proteinsynthese in Retikulozyten und Leukozyten aufzufassen.

Bei den bestrahlten Tieren erfolgte die Entnahme der Organe jeweils 30 Min. nach Injektion des ¹⁴C-Glycin. Die Tiere wurden 14 und 24 Stdn. sowie 2, 4, 6 und 8 Tage nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 800 R getötet. Die Ergebnisse sind in der nächsten Abbildung (Abb. 2) zusammengefaßt. Neben der gemessenen Impulsrate ist für die Leberwerte die Standardabweichung mit eingezeichnet. In dem Beobachtungszeitraum von 8 Tagen kommt es über-

Abb. 2. Der Einfluß von Röntgenstrahlen (800 r) auf den Einbau von ¹⁴C-Glycin in das Protein von Rattenleber, -Milz und -Blut bei konstanter Einbauzeit von 30 Minuten. □—□ Leber-Eiweiß, △---△ Milz-Eiweiß, ○····○ Gesamtblut-Eiweiß.

Incorporierungsrate des injizierten ¹⁴C-Glycin in die Proteine von Leber und Milz der bestrahlten Tiere. Das Maximum dieses Effektes findet sich vier Tage nach der Bestrahlung, d. h. genau zu dem Zeitpunkt, zu dem in früheren Untersuchungen das Minimum der Nucleosidtriphosphat-Konzentrationen gemessen wurde¹. Die Zunahme der Radioaktivität im Lebereiweiß beträgt etwa das Dreifache, im Milzeiweiß das Zweieinhalbfache der bei den Kontrollen gemessenen ¹⁴C-Aktivitäten. Im Gesamtblut fanden sich erwartungsgemäß keine signifikanten Veränderungen.

Zur Klärung der Frage, ob es sich hierbei um echte Steigerungen der Incorporierungsraten handelt oder lediglich um Veränderungen des Glycinpools, wurde in der Leber die Menge des freien Glycins bestimmt. Wie die Tab. 1 erkennen läßt, fand sich pro g Frischleber bei den unbestrahlten Kontrollen 144 µg Glycin, bei den Lebern der bestrahlten Tiere zum Zeitpunkt der maximalen ¹⁴C-Incorporierungsrate 174 µg. Es zeigt sich also kein eindeutiger Unterschied in der Poolgröße für freies Glycin in den Lebern bestrahlter und unbestrahlter Tiere. Der beobachtete Anstieg der Incorporierungsrate in das Protein der bestrahlten Tiere ist demnach nicht einfach durch Änderungen des Glycinpools erklärt.

unbestrahlte Kontrollen	4 Tage nach Ganzkörperbestrahlung mit 800 R
144 ± 24	174 ± 59

Tab. 1. Freies, mit schwefelsaurem Na-wolframat extrahiertes Glycin in Leberproben von männlichen Wistar-Ratten in µg Glycin/g Frischleber (Doppelwerte von je 4 Versuchstieren).

Um nähere Aussagen über den eigentlichen Umsatz des Glycins in der Leber zum Zeitpunkt des

vermehrten Glycineinbaus 4 Tage nach Ganzkörperbestrahlung mit 800 R machen zu können, wurde die Menge der freien, nicht proteingebundenen ^{14}C -Aktivität in der Leber gemessen. Zunächst bestimmten wir bei drei Versuchstieren den Anteil des freien ^{14}C -Glycin an der Gesamt- ^{14}C -Aktivität im sauren Extrakt aus Lebergewebe 4 Tage nach der Bestrahlung, eine halbe Stde. nach intraperitonealer Injektion des $2\text{-}^{14}\text{C}$ -Glycin. Dazu wurde von jedem Tier eine Leberprobe mit 3-proz. HClO_4 und eine andere mit dem bei dem Glycinpool beschriebenen Fällungsgemisch (schwefelsaures Natriumwolframat) extrahiert. Die ^{14}C -Aktivität im neutralisierten perchlorsauren Extrakt aus dem Lebergewebe entspricht unter den genannten Bedingungen nur noch zu einem Teil dem freien ^{14}C -Glycin in den Leberproben. Es ist anzunehmen, daß sich nach der verhältnismäßig langen Zeit von 30 Min. nach der Injektion eine Reihe ^{14}C -markierter säurelöslicher Metabolite des Glycins neben dem noch vorhandenen nicht proteingebundenen ^{14}C -Glycin in dem Extrakt befinden. Wenn man die mit schwefelsaurem Natriumwolframat gewonnenen Leberextrakte wie bei der Bestimmung des Glycinpools mit Ninhydrin behandelt und den dabei aus Glycin entstehenden Formaldehyd destilliert, findet man nur mehr ca. 10% der ^{14}C -Aktivität des schwefelsauren Na-wolframat-Extraktes aus der Leber als ^{14}C -Formaldehyd im Destillat wieder. Demnach muß man annehmen, daß nur 10% der Gesamt- ^{14}C -Aktivität im säurelöslichen Extrakt 30 Min. nach der Injektion noch als ^{14}C -Glycin vorliegen, während der übrige Anteil bereits in Metabolite des Glycins umgewandelt wurde.

In der Tab. 2 sind die Werte für die ^{14}C -Radioaktivität, die bei bestrahlten und unbestrahlten Tie-

ren 30 Min. nach Injektion der radioaktiv-markierten Aminosäure im Leberprotein und im perchlorsauren Extrakt der Frischleber wiedergefunden wurden, zusammengestellt. Dabei wurde die ^{14}C -Aktivität im perchlorsauren Extrakt aus Lebergewebe auf die bei den ^{14}C -Glycin-Einbauversuchen (Abb. 2) verwendete $2\text{-}^{14}\text{C}$ -Glycin-Injektionslösung ($10\text{ }\mu\text{C/ml} = 3,9\text{ }\mu\text{Mol}$) umgerechnet.

Die ^{14}C -Aktivitäten im Protein von 100 mg Frischleber (mittlere Zeile der Tab. 2) betragen 5% der in 100 mg gereinigtem Leberprotein gemessenen Radioaktivität (obere Zeile der Tabelle), da 100 mg Frischleber etwa 5 mg gereinigtes Eiweiß enthalten. Die ^{14}C -Radioaktivität im neutralisierten HClO_4 -Extrakt aus 100 mg Frischleber beträgt 30 Min. nach Verabreichung des ^{14}C -Glycins bei bestrahlten und unbestrahlten Tieren etwa 50% der im Leberprotein gemessenen Radioaktivität. Die Tab. 2 zeigt, daß sich 4 Tage nach Ganzkörperbestrahlung der Tiere mit 800 R eine etwa gleichgroße Erhöhung im Indikatorpool der Leber (^{14}C -Aktivität im perchlorsauren Extrakt) wie in der ^{14}C -Markierung des Leberproteins findet, bei nahezu konstantem Glycinpool (s. Tab. 1).

Zur Kontrolle dieser Befunde wurde in einer weiteren Versuchsreihe bei den Kontrolltieren sowie den bestrahlten Tieren die ^{14}C -Aktivität im neutralisierten perchlorsauren Leberextrakt während der ersten halben Stde. nach intraperitonealer Injektion von $4\text{ }\mu\text{C}$ $2\text{-}^{14}\text{C}$ -Glycin untersucht. Hiermit ergibt sich ein Hinweis auf die Resorptionsverhältnisse des ^{14}C -Glycins aus dem Peritonealraum; besonders sollte jedoch geprüft werden, ob sich Veränderungen in den bestrahlten Tieren erkennen lassen.

Die Ergebnisse sind in Abb. 3 zusammengefaßt. Die gestrichelte Kurve gibt die ^{14}C -Aktivität im säurelöslichen Extrakt der Leber der Kontrolltiere wieder. Man erkennt, daß nach der Injektion ein rascher Anstieg der Radioaktivität erfolgt, der bereits nach 5 Min. sein Maximum erreicht. In der Leber der bestrahlten Tiere fand sich eine erheblich stärkere Aktivität mit einem Maximum von $20 \cdot 10^3$ IpM/100 mg Frischleber 10 Min. nach der Injektion. Die erhöhten Werte bleiben während des Versuchszeitraums von 30 Min. bestehen. Die Markierung des Glycinpools in der Leber der bestrahlten Tiere während der Incorporierungszeit von 30 Min., die für die Proteinsynthese-Versuche zugrundegelegt wurde, ist also deutlich gegenüber den Kontrollwerten erhöht. Es muß also geschlossen werden, daß

	a un- bestrahlt	b 4 Tage nach 800 R	b/a
^{14}C -Aktivität in 100 mg gereinigtem Leberprotein (ca. 2000 mg Frischleber)	31500	93900	3,0
^{14}C -Aktivität im Protein von 100 mg Frischleber	1575	4695	3,0
^{14}C -Aktivität im neutralisierten HClO_4 -Extrakt aus 100 mg Frischleber	825	2900	3,5

Tab. 2. ^{14}C -Radioaktivität (IpM) in Rattenleber 30 Min. nach i.p.-Injektion von $0,4\text{ ml}$ $2\text{-}^{14}\text{C}$ -Glycin ($10\text{ }\mu\text{C/ml} = 3,9\text{ }\mu\text{C}/\mu\text{Mol}$) pro Ratte (80 g) bei unbestrahlten Kontrollen sowie 4 Tage nach Ganzkörperbestrahlung mit 800 R.

die erhöhte Incorporierungsrate des ¹⁴C-Glycins in das Leberprotein der bestrahlten Tiere keine erhöhte Syntheseleistung repräsentiert, sondern lediglich auf die entsprechend höhere ¹⁴C-Markierung des Pools des säurelöslichen Glycins und seiner Metabolite zurückzuführen ist. Diese Aussage kann jedoch streng nur für die Leber gemacht werden, weil die Pooluntersuchungen an der Milz nicht durchgeführt wurden.

Diskussion

Ausgangspunkt dieser Untersuchungen war die Prüfung der Frage, inwieweit der früher von uns nachgewiesene Abfall des ATP-Gehaltes in Leber, Milz und Blut nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 800 R (MAASS¹) eine Konsequenz für Aminosäure-incorporierende Prozesse hat. Versuche an Yoshida-Ascites-Sarkomzellen hatten nämlich gezeigt, daß bei der in vitro-Incorporierung von ¹⁴C-Alanin in das Protein der Tumorzellen eine strenge Abhängigkeit vom ATP-Gehalt der Zellen bestand (SCHUBERT et al.⁴). Die röntgenbestrahlten Tumorzellen zeigten nur so lange eine Hemmung des Aminosäureeinbaus in das Protein, solange auch ein durch die Glykolysehemmung bedingter ATP-Abfall nachweisbar war. Eine Beeinflussung anderer an der Proteinsynthese beteiligter Reaktionen fand sich jedenfalls nicht.

Untersuchungen über strahleninduzierte Veränderungen der Incorporierung verschiedener Aminosäuren in das Protein nach Ganzkörperbestrahlung sind bereits mehrfach durchgeführt worden. Die Ergebnisse sind uneinheitlich. Meistens sind die Incorporierungszeiten viel zu lang gewählt worden. Wie aus der Abb. 1 hervorgeht, stellte sich in der Leber bereits in einem Zeitraum zwischen einer viertel bis einer halben Stde. nach der Injektion ein Plateau ein. Exakte Hinweise auf die Incorporierungsrate und ihre evtl. Veränderung nach Röntgenbestrahlung lassen sich daher nur in diesem kurzen Zeitabschnitt gewinnen. Das nachgewiesene Plateau der ¹⁴C-Aktivität im Protein ist vermutlich nicht als Ausdruck eines Fließgleichgewichtes von Incorporierungsrate und Abbaurate aufzufassen. Wie aus der Überschlagsrechnung nämlich hervorgeht,

fand sich 30 Min. nach der Injektion nur mehr eine geringe Markierung des Glycinpools, der nur etwa 10% des in das Eiweiß eingebauten ¹⁴C-Glycins und seiner Metabolite ausmacht. Der größere Teil ist also bereits zu diesem Zeitpunkt anderweitig verwertet oder eliminiert. Ähnliche Ergebnisse fanden CLEMAN und ASHWORTH⁵. Das nachgewiesene Plateau ist offenbar Ausdruck einer relativ langen biologischen Halbwertszeit der Proteine (MAURER⁶).

Eine Hemmung der ¹⁴C-Glycin-Incorporierung in das Globin nach Ganzkörperbestrahlung mit 800 R fanden RICHMOND et al.⁷ bei in vitro-Untersuchungen an Milzzellen. SUPPLEE und ENTENMAN⁸ beobachteten 24 Stdn. nach einer Bestrahlung mit 2500 R bei Ratten eine durchschnittliche Zunahme des Lebergewichtes um etwa 30 Prozent. Daraufhin bestimmten PAYNE et al.⁹ ebenfalls 24 Stdn. nach 2500 R den Einbau von ¹⁴C-markiertem Formiat in das Cytoplasmaweiß sowie die ³²P-Aufnahme in die Cytoplasma-RNS der Leberzellen. Die Autoren registrierten einen Aktivitätszuwachs im ¹⁴C-Protein um 34% und einen gleichsinnigen Anstieg der ³²P-Aktivität der RNS. Ebenfalls eine Zunahme der Incorporierungsrate von 3-¹⁴C-DL-Phenylalanin fanden BUTLER, COHN und CRATHORN¹⁰ innerhalb der ersten Stde. nach einer Ganzkörperbestrahlung mit 500 R in Kern-, Mitochondrien-, Mikrosomen- und Endüberstandfraktionen der Leber. Dagegen konnte GOULD¹¹ bei Verwendung von 2-¹⁴C-Phenylalanin 24 und 48 Stdn. nach Ganzkörperbestrahlung keine eindeutige Änderung der Proteinsynthese in der Rattenleber feststellen. Ebenfalls fand sich keine Beeinflussung des Aminosäureeinbaus in die Proteine des Thymus nach 500 R (BUTLER et al.¹⁰). Bereits HEVESY¹² hatte einen Anstieg der Incorporierungsrate von markiertem Natriumacetat in das Leberprotein nach Ganzkörperbestrahlung festgestellt. Untersuchungen des Glycinpools sind von den Autoren nicht durchgeführt worden. Es ist daher die Frage, ob die gemessene Steigerung der Incorporierungsraten als echt anzusehen ist.

Am besten vergleichbar mit unseren Versuchen sind die Untersuchungen von RICOTTI und NOTARIO¹³.

⁴ G. SCHUBERT, G. BETTENDORF, H. A. KÜNKEL, H. MAASS u. G. H. RATHGEN, *Strahlentherapie* **106**, 483 [1958].

⁵ D. L. COLEMAN u. M. E. ASHWORTH, *Amer. J. Physiol.* **197**, 839 [1959].

⁶ W. MAURER, *Dynamik des Eiweißes*, 10. Colloq. d. Gesellschaft. f. Physiolog. Chem. am 9./12. April 1959 in Mosbach/Baden.

⁷ J. E. RICHMOND, K. J. ALTMAN u. K. SALOMON, *J. biol. Chemistry* **190**, 817 [1951].

⁸ H. SUPPLEE u. C. ENTENMAN, *Federat. Proc.* **11**, 156 [1952].

⁹ A. H. PAYNE, L. S. KELLY u. C. ENTENMAN, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **81**, 698 [1952].

¹⁰ J. A. V. BUTLER, P. COHN u. A. R. CRATHORN, *Progress in Radiobiol.*, Oliver u. Boyd, Edinburgh 1957.

Die genannten Autoren konnten feststellen, daß 5 Tage nach Bestrahlung mit 500 und 1000 R eine reduzierte Incorporierung von ^{14}C -Glycin in das Lebereiweiß von Wistar-Ratten auftrat. Die Untersuchung war 1 Stde. nach intraperitonealer Injektion der Aminosäure durchgeführt worden. Der Unterschied der Versuchsanordnung war vor allem der, daß die italienischen Autoren an der Carboxylgruppe markiertes $1\text{-}^{14}\text{C}$ -Glycin verwandten. Es mußte geprüft werden, inwieweit es in diesen Versuchen zu einer Änderung des ^{14}C -Glycinpools möglicherweise durch eine erhöhte Decarboxylierung gekommen ist.

Glycinpool-Bestimmungen wurden lediglich von SCHREIER et al.^{14, 15} durchgeführt. Danach konnte bei Ratten nach 700 R ein „Trend“ in Richtung auf eine Vergrößerung des Ausgangs-Pools für Glycin festgestellt werden.

Wie wir eindeutig nachweisen konnten, ist die gesteigerte Aufnahme von markiertem Glycin in das Leberprotein durch eine Höhermarkierung des Vorstufenpools vorgetäuscht. Einen ähnlichen Mechanismus möchten wir daher für die in der Literatur beschriebenen Einbausteigerungen annehmen. Demnach ist eine Beeinflussung der Proteinsynthese in Leber und Milz nach einer Bestrahlung mit 800 R nicht nachzuweisen. Der stark erniedrigte ATP-Gehalt in beiden Organen am 4. Tag nach der Bestrahlung hat also keine Konsequenz für die Incorporierungsrate von ^{14}C -Glycin und seiner in dem Versuchszeitraum gebildeten Metabolite. Entsprechend fanden GOETZE und GOETZE¹⁶ keine Veränderung des ^{14}C -Glycin-Einbaus in das Protein von Leberschnitten aus bestrahlten Tieren.

Die Frage nach der Ursache der Höhermarkierung des Vorstufenpools ist zur Zeit nicht zu beantworten. Wie aus der Abb. 3 hervorgeht, ist die erhöhte ^{14}C -Aktivität im perchlorsauren Extrakt aus den Lebern der bestrahlten Tiere bereits in den ersten Min. nach der Injektion nachweisbar. Wir möchten daher nicht annehmen, daß die Höhermarkierung als Folge eines vermehrten Zustroms von ^{14}C -Glycin bzw. seiner Metabolite aus Organen zu

Abb. 3. ^{14}C -Aktivität im neutralisierten perchlorsauren Extrakt aus 100 mg Frischleber von 80 g schweren ♂ Ratten, 4 Tage nach Röntgenbestrahlung mit 800 r, 0–30 Min. nach i.p.-Injektion von $4\text{ }\mu\text{C}$ $2\text{-}^{14}\text{C}$ -Glycin ($= 5,32 \cdot 10^6$ cpm). ●—● bestrahlt mit 800 r, ○—○ Kontrollen.

erklären ist, in denen möglicherweise die Proteinsynthese inhibiert wird. Vielmehr sprechen diese Befunde dafür, daß es in den bestrahlten Tieren zu einer rascheren Resorption der injizierten markierten Aminosäure kommt. Hinweise hierfür ergeben sich aus Untersuchungen mit ^{32}P -Ortho-Phosphat. SHERMAN und FORSSBERG¹⁷ konnten unmittelbar nach Ganzkörperbestrahlung mit 800 R einen um 40% erhöhten Einbau von ^{32}P -Ortho-Phosphat in die Mäuseleber nachweisen. Dieser Befund deutet auf eine starke Zunahme der Permeabilität gegenüber Phosphat-Ionen hin. Der Effekt wird weniger deutlich bei längerem Zeitintervall. Die Permeabilitätssteigerung betrifft aber offensichtlich insbesondere das Peritoneum. Wurde nämlich die Leber in vitro bestrahlt, so fand sich keine Zunahme der ^{32}P -Aktivität in den Leberstückchen. Eine gesteigerte Kapillarpermeabilität 14 bis 72 Stdn. nach Abdomenbestrahlung von Ratten mit 1500 R ließ sich durch Austritt von Protein-gebundenem Trypanblau im Dünndarm nachweisen (WILLOUGHBY¹⁸). Auch zahlreiche Untersuchungen über Elektrolytverschiebungen in bestrahlten Tieren und an isolierten Tumorzellen weisen darauf hin, daß es in bestrahlten Zellen zu Permeations-Steigerungen kommt (s. BACQ und ALEXANDER¹⁹).

¹¹ R. G. GOULD, Los Alamos Sci. Lab. of the Univ. of California, LA-2199, 21. 8. 1958.

¹² G. HEVESY, Nature [London] **164**, 269 [1949].

¹³ V. RICOTTI u. A. NOTARIO, Minerva nucleare [Torino] **7**, 18 [1963].

¹⁴ K. SCHREIER, K. I. ALTMAN u. L. H. HEMPENANN, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **87**, 61 [1954].

¹⁵ K. SCHREIER, K. WIRTH u. W. HACK, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **304**, 186 [1956].

¹⁶ H. GOETZE u. E. GOETZE, Acta biol. med. german. **15**, 353 [1965].

¹⁷ F. G. SHERMAN u. A. FORSSBERG, Arch. Biochemistry **48**, 293 [1954].

¹⁸ D. A. WILLOUGHBY, J. Physiol. **148**, 42 [1959].

¹⁹ Z. M. BACQ u. P. ALEXANDER, Fundamentals of Radiobiology Pergamon Press, London 1961.