Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 115 (1973)

Heft: 1

Artikel: Die Verteilung der Lactat-Dehydrogenase-Isoenzyme in einigen

Rinderorganen

Autor: Keller, P. / Stanbridge, T.A.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-589874

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 14.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus dem N.Z. Department of Agriculture Ruakura Animal Research Station (Dr. D.G. Edgar) Hamilton, New Zealand

Die Verteilung der Lactat-Dehydrogenase-Isoenzyme in einigen Rinderorganen

von P. Keller und T.A. Stanbridge¹

In der Humanmedizin wird die Bestimmung der LDH-Isoenzyme im Serum seit langem durchgeführt und hat unumstrittene Bedeutung für die klinische Diagnostik erlangt [21, 24, 25]. Weniger umfassend ist das Schrifttum über dieses Gebiet in der Veterinärmedizin, doch auch hier sind einige Arbeiten von klinischem Interesse publiziert worden [2, 3, 7, 8, 11, 19]. Von Wichtigkeit für die Buiatrik sind unseres Wissens nur die Arbeiten von Boyd [2, 3], der die LDH-Isoenzyme in Organen und Seren von Lämmern mit experimentell erzeugter Muskeldystrophie beobachtet hat, und von Prasse [16], der die LDH-Isoenzymverteilung in Seren gesunder Rinder untersuchte.

Im vorliegenden Beitrag wird das LDH-Isoenzymmuster verschiedener Rinderorgane zusammengestellt, um einige Anhaltspunkte für klinisch-diagnostische Untersuchungen zu erhalten.

Material und Methoden

Die benötigten Organe haben wir bei sieben klinisch gesunden, vollständig entbluteten Schlachtrindern der Jersey-Rasse (vier Stiere im Alter von 1 bis 2 Jahren und drei unträchtige, in Laktation stehende Kühe im Alter von 4 bis 6 Jahren) entnommen. Von jedem Tier wurden neun Organe untersucht: Großhirnrinde, Masseter, Myocard (linker Ventrikel), Pectoralis superficialis, Glutaeus superficialis, Zwerchfell, Leber, Nierenrinde und Milz.

Die Organstücke wurden in eiskalter, physiologischer Kochsalzlösung gespült, mit Filterpapier getrocknet und in einer 0,25 M Saccharoselösung zu 1:10 Homogenaten (Branson-Sonifer mit Kühlküvette) verarbeitet. Die Homogenate haben wir einer Zentrifugierung während einer Stunde bei 0–2 °C mit 105 000 · g unterzogen. Der Überstand wurde entweder sofort analysiert oder in Portionen von 1,0 ml bei -20° C eingefroren.

Die Präparation der Organstücke sowie die Elektrophorese wurden in einem Kühlraum bei 4 °C vorgenommen. Alle Analysen wurden innerhalb vier Tagen nach der Organentnahme durchgeführt.

Zur Elektrophorese wurden Cellulose-Acetat-Streifen (Sepraphore III) und

¹ Adresse: Ruakura Animal Research Station, Private Bag, Hamilton (New Zealand).

	Stiere	0		Kühe			Stiere und Kühe	Kühe		Frühe	Frühere Resultate bei Kühen¹	tate
Organe	×	%	Z	×	%	Z	×	%	Z	×	%	Z
Myocard	161,5	87,1	4	183,2	100,0	ಣ	172,4	100,0	7	135,0	100,0	7
Glutaeus	185,4	100,0	4	106,2	58,0	ಣ	145,8	84,6	7	n.g.	n.g.	n.g.
Masseter	80,5	43,9	ಣ	92,2	50,4	¢Ί	86,4 (99 0 179 0)	50,5	5	n.g.	n.g.	n.g.
Pterygoideus	n.g.	n.g.	n.g.	n.g.	n.g.	n.g.	(35,8-173,0) n.g.	n.g.	n.g.	133,5	0,66	1
Nierenrinde	71,9	38,8	4	81,9	44,7	23	76,9	44,2	9	80,4	59,5	1-
Hirn	70,3	38,0	ಣ	72,3	39,5	67	(64,7-94,9) $71,3$ $(54.8.85.8)$	41,4	7.0	35,8	26,6	1
Zwerchfell	81,3	43,9	4	48,4	26,5	ಣ	(94.5-55.9) (64.9) (94.5-131.9)	37,7	7	n.g.	n.g.	n.g.
Pectoralis	(73 8 173 0)	41,7	4	34,3	18,8	3	55,8	32,4	7	n.g.	n.g.	n.g.
Leber	33,4	18,1	4	73.5	40,5	ಣ	53,5	31,1	7	45,5	33,7	7
Milz	(11,9-40,9) 31,9	17,2	33	(28, 3-34, 3) 24, 0	13,1	67	(11, 3-34, 9) $28, 0$ $(17.8-46.0)$	16,3	, C	21,9	16,4	7
							(0,000,000)					

¹ Keller P. 14.

Tab. 1 Absolute Aktivität der LDH und relative Organverteilung des Enzyms beim Rind (höchster gemessener Wert = 100%). % = arithmetisches Mittel der absoluten Aktivitäten in μ Mol. min⁻¹ pro g FG (Extremwerte in Klammern). N = Anzahl Tiere. n.g. = nicht gemessen.

Table 1 Absolute activity of LDH in several bovine tissues and relative distribution (expressed as percentages of highest activity). % = arithmetical mean of percentages. x = arithmetical mean of absolute LDH activities (range in brackets). N = number of animals n.g. = not done.

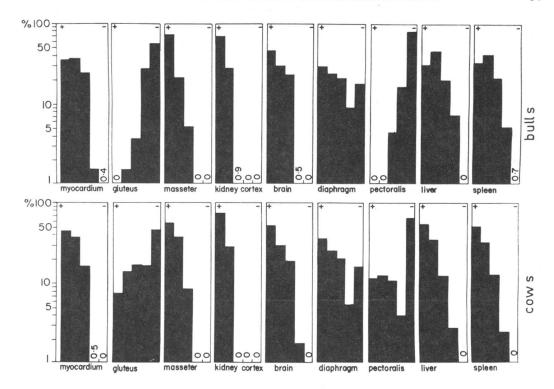


Abb. 1 Die LDH-Isoenzymverteilung in einigen Organen von Stieren und Kühen. Anzahl Tiere wie in Tab. 1. Säulen = Isoenzyme in Prozenten der LDH-Gesamtaktivität (Werte < 1,1 in Zahlen angegeben) + = Seite der Anode. - = Seite der Kathode.

Fig. 1 LDH isoenzyme percentages of some tissues from bulls and cows. The number of animals is given in table 1. Values at the bottom replace the columns for percentages less than 1.1. + = anodic side. - = cathodic side.

eine kühlbare Gelman-Kammer mit Zubehör (Gelman Instrument Co., P.O. Box 1448, Ann Arbor, Michigan, U.S.A.) verwendet. Für Details der Technik verweisen wir auf die Arbeitsanleitung der Gelman-Firma und auf die Publikation von Preston et al. [17]. 12–15 μ l Organextrakt wurden pro Streifen aufgetragen.

Die Auswertung der gefärbten (Gelman-Färbekapseln) und geklärten Streifen erfolgte mit einem Photometer bei 570 nm Wellenlänge und einem Direktschreiber. Die Anteile der einzelnen Isoenzyme an der LDH-Gesamtaktivität wurden durch Zählen der Quadratmillimeter innerhalb der vom Direktschreiber umrissenen Flächen ermittelt.

Für die Bestimmung der LDH-Gesamtaktivität bedienten wir uns der Biochemica Testkombinationen von Boehringer und eines Shimadzu-Spektralphotometers mit Direktschreiber. Die Enzymaktivitäten werden in μ Mo· min ⁻¹prog Feuchtgewicht (FG) bei 25 °C angegeben.

Die selektive Hemmung der LDH-Isoenzyme wurde nach der Methode von

Organo			Stiere und Kühe			A.
000000000000000000000000000000000000000	LDH_1	LDH ₂	LDH3	LDH_4	$ $ LDH_5	Z
Myocard	40,6	37,8	20,4	1,0	0,2 $(0.0-1.3)$	7
Glutaeus	3,7 $(0.0-13.7)$	7,7 (0.0–18.3)	10,2 $(0.0-24.4)$	$\begin{array}{c} (2.5, 1.2) \\ 22, 1 \\ (3.5-44.8) \end{array}$	56,3 $(32.2-91.7)$	7
Masseter	64,2 $(41.4-91.6)$	29,0 $(8.4-44.2)$	6,8 (0.0–15.8)	0,0	0,0	70
Nierenrinde	71.7 (64.3–78.5)	27.9 $(21.5-34.9)$	0.4 $(0.0-2.5)$	0,0	0,0	9
Hirn	48.5 $(30.1-64.3)$	29,4 $(16.7-38.4)$	21.0 $(18.0-32.8)$	1,1 $(0.0-3.4)$	0,0	5
Zwerchfell	32,2 $(3.2-47.0)$	24.0 $(5.6-34.4)$	19,9 (12.3–25.4)	7.0 $(2.3-19.5)$	16.9 $(0.4–56.8)$	1-
Pectoralis	5.5 $(0,0-19.9)$	6,0 $(0.0-18.2)$	7.4 $(0.0-16.8)$	9.9 $(0.5-26.8)$	71,2 $(43.1-97.2)$	1
Leber	40,8 (24.8–53.6)	38.7 (32.7-64.3)	15.7 $(3.9-28.6)$	4.8 $(0.0-13.6)$	0,0	7
Milz	41.8 $(27.8-53.3)$	37,6 $(34.1-52.3)$	16,5 $(6.1-31.8)$	3.8 $(0.5-5.5)$	0.3 $(0.0-1.4)$	5

Tab. 2 Die Verteilung der einzelnen LDH-Isoenzyme (ausgedrückt als Prozente der Gesamtaktivität) in einigen Rinderorganen. Extremwerte in Klammern. N = Anzahl Tiere.

Table 2 LDH isoenzyme percentages of some bovine tissues. The range is given in brackets. The percentages have been calculated from the number of square mm in the areas bounded by the recorded traces of the densitometer. N = number of animals.

Brody [4] vorgenommen, wobei wir eine Test- oder Färbelösung mit einer Endkonzentration von 2,61 oder 3,0 M Harnstoff [4, 23] und 0,02 mM Kaliumoxalat [9] verwendeten.

Resultate

Die Ergebnisse der Doppelbestimmungen in Organhomogenaten sind in Tab. 1 zusammengestellt. Gesamtaktivität und relative Verteilung der LDH in verschiedenen Organen von Stieren und Kühen, zusammen und nach Geschlechtern getrennt, sind aufgeführt und früheren Resultaten [14] von sieben Kühen gegenübergestellt.

Die höchsten LDH-Aktivitäten waren im Myocard und im Glutäus zu finden. Anschließend folgen Masseter, Nierenrinde, Hirn, Zwerchfell, Pectoralis, Leber und Milz.

Tab. 2 gibt eine Übersicht über die Verteilung der LDH-Isoenzyme (ausgedrückt als Prozente der LDH-Gesamtaktivität) in verschiedenen Rinderorganen. In Abb. 1 wird das LDH-Isoenzymmuster der Organe von Kühen mit demjenigen der Organe von Stieren verglichen, und die Mittelwerte der LDH-Isoenzymaktivitäten beider Geschlechter zusammen sind in Abb. 2 wiedergegeben. Abb. 3 (a, b, c) zeigt eine Zusammenstellung einiger elektrophoretischer Präparate von einem Stier und zwei Kühen.

Das Myocard weist hohe Aktivitäten der $\mathrm{LDH_1}-$, $\mathrm{LDH_2}-$ und $\mathrm{LDH_3}$ -Isoenzyme auf. Geringe $\mathrm{LDH_4}$ -Aktivitäten wurden bei drei Stieren und einer Kuhgefunden. Eine Spur $\mathrm{LDH_5}$ konnte im Myocard zweier Stiere nachgewiesen werden.

Im Glutäus aller sieben Tiere ist das $\mathrm{LDH_5}$ -Isoenzym deutlich vorherrschend. Bei den Kühen nimmt die Aktivität von $\mathrm{LDH_1}$ bis $\mathrm{LDH_5}$ allmählich zu. In Organproben von Stieren konnten wir keine $\mathrm{LDH_1}$, manchmal sogar keine $\mathrm{LDH_2}$ und $\mathrm{LDH_3}$, feststellen.

Die LDH-Iosenzyme sind mit den Indices 1 bis 5 gekennzeichnet entsprechend der abnehmenden Beweglichkeit im elektrischen Feld [24]. Die am schnellsten anodisch wandernde Fraktion ist LDH_1 ; am nächsten bei der Kathode liegt LDH_5 .

Eine ähnliche Isoenzymverteilung ergab sich bei der Untersuchung von Pectoralisproben. Im Pectoralis der Stiere waren weder LDH₁ noch LDH₂ enthalten, und bei Kühen wies das LDH₄-Isoenzym die geringste Aktivität auf.

Drei Isoenzyme wurden bei allen Tieren in Proben vom Masseter gefunden. Das am schnellsten anodisch wandernde Isoenzym $\mathrm{LDH_1}$ überwiegt deutlich. Die $\mathrm{LDH_2}\text{-}\mathrm{Aktivit}$ ät betrug ungefähr die Hälfte derjenigen der $\mathrm{LDH_1}$ und die $\mathrm{LDH_3}\text{-}\mathrm{Aktivit}$ ät etwa einen Drittel der $\mathrm{LDH_2}\text{-}\mathrm{Aktivit}$ ät.

Obschon in allen Proben des Zwerchfells fünf LDH-Isoenzyme festgestellt werden konnten, erwies sich die Streuung in der Isoenzymverteilung dieses Organs als verhältnismäßig groß. Im allgemeinen traten relativ hohe Quantitäten der LDH₁, LDH₂, LDH₃ und LDH₅ auf. Die LDH₄ verzeichnete meistens niedrigere Aktivitäten.

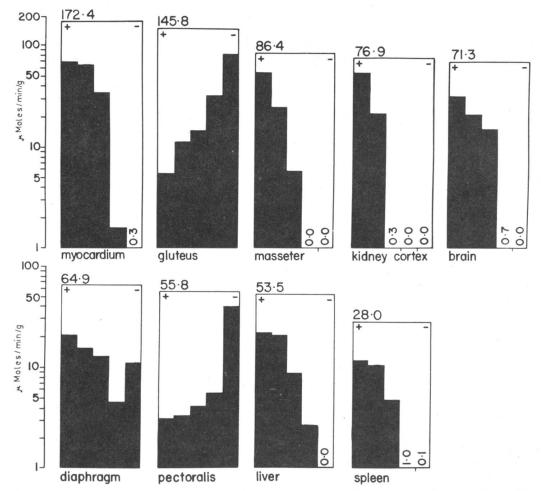


Abb. 2 Die Aktivität einzelner Isoenzyme in Rinderorganen. Anzahl Tiere wie in Tab. 1. (Stiere und Kühe). Höhe der Rechtecke = LDH-Gesamtaktivität der Organe (Wert oben links). Höhe der Rechtecke = LDH-Gesamtaktivität der Organe (Wert oben links). Höhe der Säulen = Aktivität der einzelnen Isoenzyme (Werte < 1,1 in Zahlen angegeben). + = Seite der Anode. - = Seite der Kathode. Einheiten = Mol min⁻¹ pro g FG.

Fig. 2 LDH isoenzyme activity of some bovine tissues (number of animals given in table 1: bulls and cows). Height of rectangles = total activity in tissues (value at top left); height of columns = activity of LDH isoenzymes (numbers at bottom replace columns for activities less than 1.1 Mole). + = anodic side. - = cathodic side.

In Gehirnproben dominieren quantitativ die LDH₁, LDH₂ und LDH₃. Eine Spur LDH₄ konnte bei einem Stier und einer Kuh nachgewiesen werden, doch die LDH₅ fehlte bei allen Tieren.

Die Leber enthält vier Isoenzyme, wovon die schneller anodisch wandernden das Übergewicht beanspruchen, während die $\mathrm{LDH_4}$ nur in geringer Konzentration vorliegt und die $\mathrm{LDH_5}$ nicht festgestellt werden konnte.

Das Isoenzymmuster der Milz von Kühen und Stieren ist demjenigen der Leber ähnlich. Die Proben zweier Stiere enthielten eine Spur LD ${\rm H}_5$.

In der Nierenrinde der untersuchten Tiere wurde hauptsächlich das $\mathrm{LDH_{1}}$ -

und $\mathrm{LDH_2}$ -Isoenzym gefunden. Letzteres wies eine ungefähr halb so hohe Aktivität wie die $\mathrm{LDH_1}$ auf. Bei zwei Stieren konnte auch eine Spur $\mathrm{LDH_3}$ nachgewiesen werden.

Hemmungsversuch:

Die Untersuchungen mehrerer Autoren [4, 9, 23] haben gezeigt, daß die LDH-Isoenzyme, entsprechend dem Verhältnis der vorhandenen Basis-Polypeptide H und M, selektiv gehemmt werden können und daß den einzelnen Isoenzymen eine verschiedene metabolische Rolle zukommt, obschon sie die gleiche katalytische Funktion innehaben.

In der vorliegenden Arbeit bedienten wir uns der Inhibitoren, um die Präsenz gewisser Fraktionen zu identifizieren und Aufschlüsse über die sich in den Organen abspielende Form der Glycolyse zu erhalten. Tab. 3 und Abb. 3 (d, e) geben eine Übersicht über die Resultate.

Es konnte ein ausgeprägter Hemmungseffekt von Harnstoff auf das LDH_5 - und in abnehmendem Grade auch auf das LDH_4 - und LDH_3 -Isoenzym beobachtet werden (Abb. 3d). Die LDH-Gesamtaktivität des Pectoralis wurde durch Harnstoff wesentlich stärker beeinträchtigt als die Zwerchfells-, Myocard- und Leber-LDH.

Kaliumoxalat bewirkte hauptsächlich eine Hemmung des LDH₁-, LDH₂und LDH₃-Isoenzyms (Abb. 3e). Es gelang uns weder im Myocard noch in der
Leber mit der verwendeten Oxalatkonzentration eine vollständige Hemmung
der LDH₁ und LDH₂ hervorzurufen. Die Einbuße an der gesamten registrierten
Fläche und der Verlust an der LDH-Gesamtaktivität waren jedoch beträchtlich größer bei den Proben von Leber und Myocard im Falle der Hemmung
mittels Kaliumoxalat (Tab. 3). Auch wurde die LDH-Gesamtaktivität von Leber und Myocard durch Oxalat stärker gehemmt als diejenige des Pectoralis.

Die elektrophoretischen Präparate wurden im allgemeinen weniger stark gehemmt als die LDH-Gesamtaktivität. Wir vermuten, daß die Ursache dieser Differenzen in der grundsätzlichen Verschiedenheit der beiden Nachweismethoden liegt, obschon wir bei beiden Methoden dieselbe Endkonzentration der Inhibitoren verwendeten.

Diskussion

Beim Pferd wurden die höchsten LDH-Gesamtaktivitäten im Myocard nachgewiesen. Am nächsten kommt dem Myocard die Skelettmuskulatur, die ebenfalls erhebliche Quantitäten an LDH enthält [7, 11, 12].

Boyd fand bei Rindern und Schafen in den Adduktoren der Hintergliedmaßen höhere LDH-Aktivitäten als im Myocard [1], wies aber bei Lämmern im Gastrocnemius geringere LDH-Quantitäten als im Myocard nach [2]

Wir stellten im Myocard allgemein leicht höhere LDH-Aktivitäten als in der quergestreiften Muskulatur fest. Die LDH-Gesamtaktivität der Skelettmuskulatur variierte beträchtlich, entsprechend den verschiedenen Muskeltypen, die analysiert wurden. Glutäus, Zwerchfell und Pectoralis von Stieren

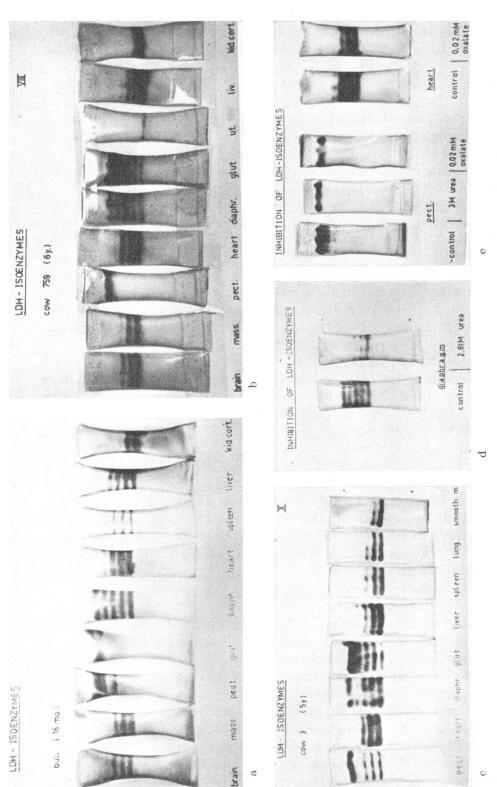


Abb. 3 a, b, c: LDH-Isoenzympräparate einiger Rinderorgane. (brain = Hirn; mass. = Masseter; pect. = Pectoralis; heart = Myocard; diaphr. = Zwerchfell; glut. = Glutaeus; liv. = Leber; spleen = Milz; kid. cort. = Nierenrinde). Die Proben von Uterus (ut.), Lunge (lung) und glatter Muskulatur der Pansenwand (smooth m.) stammen nur von einem Tier und wurden daher im Text nicht berücksichtigt. + = Anode. — = Kathode. d, e: Selektive Hemmung einzelner Isoenzyme.

Fig. 3 a, b, c: LDH isoenzyme pattern of some bovine tissues. d, e: Selective inhibition of certain fractions. The samples of uterus, lung and runnen smooth muscle shown in fig. 3b, c, were taken from one cow only and therefore not used for further calculations and interpretations.

wiesen mehr LDH auf als dieselben Muskeltypen der Kühe, wobei die Resultate von Zwerchfell und Pectoralis stark streuten. Es scheint, daß diese Differenzen durch die in jedem Muskeltyp vorherrschenden, individuellen physiologischen Verhältnisse hervorgerufen werden [6, 18, 26].

In den Leberproben der Kühe wurde eine wesentlich höhere LDH-Gesamtaktivität als bei Stieren gefunden. Es wird die Aufgabe weiterer Studien sein, festzustellen, ob die Leber erwachsener Kühe einen aktiveren Stoffwechsel mit gesteigerter katalytischer Tätigkeit aufweist als diejenige jüngerer Stiere.

Die LDH-Gesamtaktivitäten der anderen Organe entsprechen denjenigen früherer Untersuchungsergebnisse und den Resultaten anderer Autoren gut [1, 8, 12, 14].

Aus den Arbeiten von Cahn et al. [5] und Fine et al. [10] ist zu entnehmen, daß jedes LDH-Isoenzymmolekül aus vier Monomeren aufgebaut ist, wobei zwei Typen von Polypeptiden unterschieden werden können. H ist vorwiegend im Myocard lokalisiert und wandert in der Elektrophorese anodisch, M ist in der Skelettmuskulatur zu finden und wandert zur Kathode. H wird durch Pyruvatexzesse [13, 20, 22], Lactatexzesse [4, 13] und Oxalat [9, eigene Resultate] erheblich gehemmt, während M durch Pyruvat-[20, 22] und Lactatexzesse [4] nur miminal beeinträchtigt wird, gegenüber Harnstoff [4, 23, eigene Resultate] aber äußerst empfindlich ist. Werden die beiden Grundtypen H und M nach allen Möglichkeiten kombiniert, so ergeben sich die fünf LDH-Isoenzyme. Zwei davon sind homolog zusammengesetzt, nämlich H_4 (LD H_1) und M_4 (LD H_5), während die restlichen drei in den hybriden Formen $H_3M(LDH_2)$, $H_2M_2(LDH_3)$ und $HM_3(LDH_4)$ vorliegen [10].

Ähnlich wie bei anderen Tierarten [5, 10, 15, 22] konnten bis zu fünf Isoenzyme in Rinderorganenen nachgewiesen werden.

Im Myocard der Rinder überwiegt der H-Typ, obschon ein relativ größerer Teil davon in hybrider Form vorzuliegen scheint als beim Pferd [11] und Lamm [2]. Wie Boyd [2] konnten wir die LDH_5 kaum nachweisen.

Fine et al. [10] fanden, daß der H-Typ zu 85.9% im Myocard erwachsener Rinder und zu 97.4 und 96.5% respektive in Rinderleber und -nierenrinde enthalten ist.

Die Berechnungen auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse ergaben rund 80% H-Typ für das Myocard, 92% für die Nierenrinde und 79% für die Leber. Abweichend von den Resultaten von Fine et al. [10], unterscheiden sich bei uns Myocard und Leber nur in quantitativer Hinsicht. Auch der Hemmungseffekt von Oxalat und Harnstoff im Myocardpräparat war, entsprechend den größeren Mengen an vorhandenem H- und M-Typ, stärker als in der Leberprobe. Das Isoenzymmuster der beiden Organe und ihre relativen Anteile an H- und M-Typ sind sich jedoch sehr ähnlich.

Da eine enge Beziehung zwischen H-Typ und oxydativem Metabolismus besteht [10, 13, 22], kann angenommen werden, daß sich hauptsächlich diese Form des Stoffwechsels in Nierenrinde, Myocard und Leber des Rindes abspielt. Im Myocard und in der Nierenrinde dürfte die aerobe Glycolyse eine wichtige

Organe (Kuh)	Hemmung	LDH_1	LDH_2	LDH_3	LDH₄	$\mathrm{LDH}_{\scriptscriptstyle{5}}$	Registrierte Gesamtfläche (Kontrolle = 100%)	LDH-Gesamtaktivität (μ Mol pro min pro g FG)	Verbleibende LDH-Aktivität in % (Kontrolle = 100%)
Zwerch- fell	Kontrolle Harnstoff 2,61 M	21,4 66,9	18,3 18,2	$30,5 \\ 9,4$	9,9 3,4	19,9 2,1	100,0 27,1	26,2 6,5	100,0 24,9
Pecto- ralis	Kontrolle Harnstoff 3,0 M Oxalat 0,02 mM	0,0 0,0 0,0	0,0 0,0 0,0	2,5 0,0 0,0	27,2 0,0 4,0	70,3 100,0 96,0	100,0 $28,6$ $39,7$	25,3 0,29 3,8	100,0 1,1 15,0
Myocard	Kontrolle Harnstoff 3,0 M Oxalat 0,02 mM	32,1 45,9 39,6	42,5 38,4 40,1	$22,6 \\ 15,7 \\ 20,3$	2,8 0,0 0,0	0,0 0,0 0,0	100,0 59,6 44,2	152,0 19,3 0,14	100,0 12,6 0,9
Leber	Kontrolle Harnstoff 3,0 M Oxalat 0,02 mM	44,2 44,6 60,4	30,7 38,1 39,0	25,1 17,3 0,6	0,0 0,0 0,0	0,0 0,0 0,0	100,0 97,4 52,9	58,3 48,5 1,17	100,0 83,2 2,1

Tab. 3 Die Hemmung einzelner LDH-Isoenzyme und der LDH-Gesamtaktivität durch Harnstoff und Kaliumoxalat. (Die LDH-Isoenzyme sind ausgedrückt als Prozente der Gesamtaktivität.)

Table 3 Inhibition of tissue LDH isoenzymes (expressed as percentages of total LDH activity) with urea and potassium oxalate compared with the total tissue LDH and its inhibition with the same agents.

Rolle spielen. Was die Leber von Ruminanten anbetrifft, scheint sie diesbezüglich eine Sonderstellung einzunehmen.

Fine et al. [10], die die Verhältnisse eingehend untersucht haben, sehen eine mögliche Erklärung für das Überwiegen des H-Typs in der Wiederkäuerleber darin, daß dort Glucose aus Fettsäuren gebildet wird. Da dabei Pyruvat als Intermediärprodukt auftritt, wird eine größere Menge an H-Typ benötigt, um dem Abbau von Pyruvat zu Lactat zuvorzukommen.

Das LDH-Isoenzymmuster von Hirn und Milz scheint, wie beim Myocard und der Nierenrinde, die Oxydation des Pyruvats via Zitronensäurezyklus zu begünstigen.

Ähnliche Verhältnisse wurden von Boyd [2] in der Nierenrinde von Lämmern festgestellt. Die Leber von Lämmern scheint mehr H-Typ zu enthalten als diejenige von Rindern, wobei sich das Isoenzymmuster von Leber und Myocard der Lämmer wiederum sehr ähnlich ist.

Aus der Arbeit von Gerber [11] geht hervor, daß die hybride Isoenzymform in Nierenrinde, Hirn und Milz von Pferden dominiert. Daraus kann geschlossen werden, daß der M-Typ in diesen Organen beim Pferd relativ stärker

vertreten ist als beim Rind. Offenkundig sind die Verhältnisse in dieser Beziehung bei der Pferdeleber, wo das LDH_5 -Isoenzym deutlich das Übergewicht beansprucht [7, 11]. Wie von Fine et al. [10] mitgeteilt wurde, enthält die Pferdeleber praktisch nur den M-Typ, während der H-Typ weniger als 5% für sich einnimmt.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Boyd [2] bei Lämmern fanden wir im Masseter von Rindern nur das $\mathrm{LDH_{1^-}}$, $\mathrm{LDH_{2^-}}$ und $\mathrm{LDH_{3^-}}$ Isoenzym. Durchschnittlich 89% H-Typ sind in unseren Masseterproben enthalten und geben ein Isoenzymmuster, das sich wesentlich von demjenigen der übrigen Skelettmuskeln unterscheidet. Diese Tatsache hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß die Funktionsweise des Masseters von Ruminanten von derjenigen der meisten anderen Skelettmuskeln verschieden ist.

Der Masseter von Wiederkäuern wird mit kleinen Unterbrüchen andauernd gebraucht und kontrahiert sich in einem ziemlich regelmäßigen Rhythmus. Er kann daher funktionell mit dem Myocard oder den Brustmuskeln von Flugvögeln [22] verglichen werden, die ebenfalls große Quantitäten des H-Typs aufweisen. Der H-Typ gewährleistet in diesen Organen einen ununterbrochen aeroben Metabolismus.

Im Masseter von Pferden demonstrierte Gerber [11] fünf Isoenzyme, was auf einen beträchtlich größeren Anteil des M-Typs schließen läßt, als dies bei Wiederkäuern der Fall zu sein scheint. Es liegt nahe, daß der mehr sporadisch tätige Masseter von Pferden, den meisten Skelettmuskeln ähnlich, unter vermehrt anaeroben Bedingungen arbeitet und mit Hilfe des M-Typs Pyruvat zu Lactat abbaut.

Der M-Typ überwiegt deutlich im Glutäus und Pectoralis von Rindern. Diese Isoenzymverteilung läßt sich gut mit derjenigen der Skelettmuskulatur anderer Gattungen vergleichen [5]. Sie ist charakteristisch für Organe, welche die anaerobe Glycolyse verwenden. Dasselbe Isoenzymmuster wurde auch im Gelenksknorpel von Rindern festgestellt [20], wo die gleichen metabolischen Bedingungen vorherrschen.

Boyd fand entsprechende Verhältnisse in verschiedenen Muskeltypen von Lämmern [2], während in den Skelettmuskeln von Pferden die Bevorzugung des M-Typs weniger ausgeprägt scheint [11]. Für den Rinderglutäus ergab sich ein Anteil von 80% M-Typ, verglichen mit 54% im Glutäus vom Pferd, und beim Pectoralis beträgt der Anteil an M-Typ 87% für das Rind und 48% für das Pferd¹.

Aus unseren Resultaten ist zu entnehmen, daß die LDH-Isoenzymverteilung der Zwerchfellsmuskulatur eine Mittelstellung einnimmt. Das knappe Überwiegen des H-Typs dürfte auch hier auf die besondere Funktion des Zwerchfells im Zusammenhang mit der Atmung zurückzuführen sein. Das Zwerchfellsisoenzymmuster der Rinder stimmt mit demjenigen von Lämmern [2] gut überein.

¹ Zur Berechnung wurden die Daten von Gerber [11] verwendet.

Abschließend kann gesagt werden, daß die variierenden Anteile an H- und M-Typ in der Skelettmuskulatur wahrscheinlich in Zusammenhang stehen mit der Zusammensetzung der einzelnen Muskeltypen aus roten und weißen Muskelfasern. Diese Annahme wird durch mehrere Publikationen unterstützt, die zeigen, daß die sich langsam kontrahierenden (roten) und schnell kontrahierenden (weißen) Muskelfasern ein verschiedenes Enzymmuster aufweisen und auch einen unterschiedlichen Energiestoffwechsel haben [6, 18, 26].

Die vorangehenden Untersuchungen haben gezeigt, daß das Isoenzymmuster von Myocard, Hirn, Nierenrinde, Leber und Milz beträchtlich von demjenigen der meisten Skelettmuskeln abweicht. Da von anderen Autoren beobachtet wurde, daß bei Zellschäden das Isoenzymmuster der Organe ins Serum übertritt und dabei das Serumisoenzymmuster überlagert [2, 11], könnte sich die LDH-Isoenzymbestimmung im Rinderserum zur Differentialdiagnose zwischen Leber- und Muskelschäden eignen.

Es wird die Aufgabe weiterer Studien und auch praktischer Experimente sein, festzustellen, ob sich die Bestimmung der Serum-LDH-Isoenzyme in der klinischen Diagnostik bewährt und als nützlich erweist.

Besonderen Dank schulden wir den Herren P. H. Mortimer und E. Manns, die durch ihre wertvollen Ratschläge und ihre Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Zusammenfassung

Das LDH-Isoenzymmuster verschiedener Rinderorgane ist untersucht worden. Ferner wurden einzelne Fraktionen durch selektive Inhibitoren gehemmt. Die Möglichkeiten der klinisch-diagnostischen Anwendung der SLDH-Isoenzymbestimmung werden kurz besprochen und zudem einige Fragen im Zusammenhang mit der Glycolyse und der Funktion einzelner Organe diskutiert.

Résumé

La distribution de l'isoenzyme LDH a été étudié dans quelques organes des bovins. De plus, l'inhibition sélective de certaines fractions a été effectuée. La signification clinico-diagnostique de la détermination des isoenzymes SLDH a été discutée et quelques suggestions ont été faites sur le métabolisme glycolytique en relation avec les fonctions de plusieurs organes.

Riassunto

È esaminato la distribuzione di LDH-isoenzima in diversi organi bovini. Inoltre vengono inibite alcune frazioni con inibitori selettivi. Le possibilità dell'uso clinico-diagnostico del SLDH-isoenzima sono descritte brevemente. Sono discussi parimenti alcuni punti del rapporto fra la glicolisi e la funzione di alcuni organi.

Summary

The LDH isoenzyme pattern of some bovine tissues and their total LDH activities were determined.

Very high LDH activities were found in samples of the myocardium and the gluteus muscle. These are followed in activity by the masseter muscle, kidney cortex, brain, diaphragm, pectoral muscle, liver and spleen. The gluteus muscle of four bulls showed a markedly higher LDH activity than of the three cows, but the LDH activity of the liver of cows was twice that of the liver of the bulls.

Five LDH isoenzyme bands can be detected in bovine tissues. Urea and oxalate were used as selective inhibitors to verify the presence of certain fractions and to ascertain the type of glycolysis involved.

In the samples of myocardium, brain, kidney cortex, liver and spleen $\mathrm{LDH_1}$ demonstrated the highest activity, followed by that of $\mathrm{LDH_2}$ and $\mathrm{LDH_3}$. $\mathrm{LDH_4}$ was absent in kidney cortex and faint in other tissues. $\mathrm{LDH_5}$ rarely could be detected in any of these tissues.

In bovine gluteus and pectoral muscle $\mathrm{LDH_5}$ was markedly predominant and $\mathrm{LDH_4}$, $\mathrm{LDH_3}$, $\mathrm{LDH_2}$ and $\mathrm{LDH_1}$ in respectively lesser degrees. The diaphragm showed high $\mathrm{LDH_1}$, $\mathrm{LDH_2}$, $\mathrm{LDH_3}$ and $\mathrm{LDH_5}$ activities.

An exception was made by the masseter muscle, which showed only LDH₁, LDH₂ and LDH₃. We suggest that this intermittently and often used muscle, which contracts in a regular rhythm might have a glycolytic metabolism different from other skeletal muscles, which display a more sporadic activity.

As a considerable difference in the isoenzyme pattern of liver and most skeletal muscles has been shown, it is suggested that serum analyses could give some useful indications for a differential diagnosis of liver and muscle injury.

Literaturverzeichnis

[1] Boyd J.W.: The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle and rats - normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis. Res. Vet. Sci. 3, 256-268 (1962). - [2] Id.: Serum enzyme changes in lambs with experimentally-induced acute muscular dystrophy. Res. Vet. Sci. 5, 419-433 (1964). - [3] Id.: Lactate dehydrogenase isoenzymes in serum and tissues of lambs with acute muscular dystrophy. Biochem. J. 92, 17P (1964). -[4] Brody I.A.: Isoenzyme histochemistry: a new method for the display of selective lactate dehydrogenase isoenzymes on an electrophoretic pattern. Nature 201, 685-687 (1964). - [5] Cahn R.D., Kaplan N.O., Levine L. and Zwilling E.: Nature and development of lactic dehydrogenases. Science 136, 962-969 (1962). - [6] Close R.I.: Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. Physiol., Rev. 52, 129-185 (1972). - [7] Coffman J.R., Mussman H.C. and Cawley L.P: Lactic dehydrogenase isoenzymes in equine infectious anaemia. Cornell. Vet. 59(3), 397-404 (1969). -[8] Di Domizio G., Minoccheri F. and Totaro L.: Aspetti patologici degli isoenzimi della latticoidrogenasi negli estratti di corticale renale e di fegato, cuore, muscolo di bovino affetto da nefropatia ossalica. Arch. Vet. Ital. 16, 321-330 (1965). - [9] Emerson P.M., Wilkinson J.H. and Withycombe S.A.: Effect of oxalate on the activity of lactate dehydrogenase isoenzymes. Nature 202, 1337-1338 (1964). - [10] Fine I.H., Kaplan N.O. and Kuftinec D.: Developmental changes of mammalian lactic dehydrogenases. Biochemistry 2, 116-121 (1963). - [11] Gerber H.: Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin. III. F. LDH Isoenzyme in einigen Organen und im Serum kranker und gesunder Pferde. Schweiz. Arch. Tierhk. und gesunder Pferde. Schweiz. Arch. Tierhk. 108, 33-46 (1966). - [12] Id. III. D. Bestimmung der LDH, MDH-, SDH-, GLDH-, ALD- und der alpha-Amylase-Aktivität in einigen Organen des Pferdes als Grundlage für die klinische Interpretation von Serumenzym-Aktivitätsbestimmungen. Schweiz. Arch. Tierhk. 107, 626-631 (1965). - [13] Kaplan N.O., Ciotti M., Hamolsky M. and Bieber E.: Molecular heterogeneity and evolution of enzymes. Science 131, 392-396 (1960). - [14] Keller P.: Serumenzyme beim Rind: Organanalysen und Normalwerte. Schweiz. Arch. Tierheilk. 113, 615-626. (1971). - [15] Meera Khan P.: Enzyme electrophoresis on cellulose acetate gel: zymogram patterns in man-mouse and man-chinese hamster somatic cell hybrids. Arch. Biochem. Biophys. 145, 470-483 (1971). - [16] Prasse K.W.: Lactic dehydrogenase activity and isoenzyme distribution in serum of normal cattle. Amer. J. Vet. Res. 30, 2181-2184. (1969). - [17] Preston K.W., Briere R.O. and Batsakis J.G.: Rapid electrophoretic separation of LDH isoenzymes on cellulose acetate. Amer. J. Clin. Path. 43, 256-260 (1965). - [18] Romanul F.C.A. and Van Der Meulen J.P.: Reversal of the enzyme profiles of muscle fibres in fast and slow muscles by cross-innervation. Nature 212, 1369-1370 (1966). - [19] Teillez-Giron E., Ramos M.C., Aguillon A., De Avilla R. and Del Rosario Alonso E.: Lactic dehydrogenase isoenzymes in pulmonary embolism and infarct. Journ. Lab. Clin. Med. 73, 495-500 (1969). -[20] Tushan F.S., Rodnan G.P., Altman M. and Robin E.D.: Anaerobic glycolysis and LDH isoenzymes in articular cartilage. J. Lab. Clin. Med. 73, 649-656 (1969). - [21] Vessell E.S. and Bearn A.G.: Isoenzymes of LDH in human tissues. J. Clin. Invest. 40, 586-591 (1961). - [22]

Wilson A.C., Cahn R.D. and Kaplan N.O.: Functions of the two forms of lactic dehydrogenase in the breast muscle of birds. Nature 197 331–334 (1963). – [23] Withycombe W.A., Plummer D.T. and Wilkinson J.H.: Organ specifity and lactate dehydrogenase activity. Differential inhibition by urea and related urea compounds. Biochem. J. 94, 384–389 (1965). – [24] Wright E.J., Cawley L.P. and Eberhardt L.: Clinical application and interpretation of the serum lactic dehydrogenase zymogram. Amer. J. Clin. Path. 45, 737–744 (1966). – [25] Wroblewski F.: Diagnostic dissection by isoenzymes in: 2nd International Symposium on enzymes in clinical chemistry, Ghent Belgium. (Butterworths, London 1962) p. 385 ff. – [26] Yellin H.: Neural regulation of enzymes in muscle fibres of red and white muscle. Experimental Neurol. 19, 92–103 (1967).

BUCHBESPRECHUNG

Embryonale Entwicklungsstörungen des Zentralnervensystems beim Rind. Von A. Herzog: Sonderheft 2 der «Gießener Beiträge zur Erbpathologie und Zuchthygiene». Habilitationsschrift, Vet.-med. Fakultät, Gießen 1971. 580 S., 248 Abb., 40 Tab., 734 Qu. Brosch. DM 50,—.

Diese Monographie ist das Ergebnis einer ebenso erstaunlichen wie einmaligen Anstrengung. Sie stützt sich auf die Auswertung von 1783 Kälbern mit angeborenen Mißbildungen, die im Zeitraum von 5 Jahren in der Kartei des Institutes für Erbpathologie und Zuchthygiene der Universität Gießen registriert wurden. Besondere Aktualität gewinnen die Untersuchungen durch die Tatsache, daß die Mißbildungen des Zentralnervensystems beim Rind fast 25% des Gesamtmaterials umfassen. Dies allein zeigt, daß im Hinblick auf die künstliche Besamung die Notwendigkeit besteht, nach Möglichkeiten für eine zukünftige genetische Prophylaxe gegen diese Kardinalgruppe der Entwicklungsstörungen zu suchen. Abgesehen von diesem mehr tierärztlich-tierzüchterischen Aspekt verdient die vorliegende Arbeit alle Beachtung von seiten der Teratologie, die ja gleichwie die Embryologie - nur eine vergleichende Wissenschaft sein kann. Im einzelnen werden folgende Anomalien behandelt: Anenzephalie und Kranioschisis, kaudale Verlagerungen des Kleinhirns (Arnold-Chiari-Anomalie), Hydrocephalia congenita, Zephalozelen, Hydranenzephalie, Porenzephalie, Fehlen des Corpus callosum, Mikrenzephalie, Arhinenzephalie (Otozephalie-Zyklopie-Gruppe) und andere Defekte des Rhinenzephalons, Gyrationsanomalien, Anomalien der Ventrikelwand und sonstige Gewebsanomalien des Gehirns, angeborene Anomalien des Kleinhirns, Myelorachischisis, Hydromyelie, Syringomyelie, Doppelanlage des Rückenmarks, Aplasie und Hypoplasie des Rückenmarks sowie Mehrfachbildung des Zentralkanals. Weitere Kapitel sind den fetalen intrazerebralen und intramedullären Blutungen, den seltenen angeborenen Neubildungen des ZNS sowie den Zusammenhängen zwischen den Anomalien des ZNS und anderer Organsysteme gewidmet, insbesondere der neuromyodysplastischen Arthrogrypose. Den Abschluß bilden statistisch-ätiologische Ermittlungen über angeborene ZNS-Anomalien beim Rind (Vorkommenshäufigkeit, Rassen und Geschlechtsverteilung). Das umfangreiche Literaturverzeichnis von 734 Nummern allein ist für jeden teratologisch Interessierten von großem Nutzen.

Die Reproduktion der profusen Bebilderung ist trotz des ökonomischen Systems der «Gießener Beiträge» recht befriedigend, was für die gute Qualität der Originalien spricht.

Die Arbeit dürfte sich als ein Musterbeispiel für den befruchtenden Einfluß der vergleichenden Arbeitsrichtung erweisen, einer Arbeitsrichtung, deren Anerkennung von der humanmedizinischen Seite (und ihren imposanten Geldquellen) her solange Lippenbekenntnis bleibt, als man konkreten Falles ihre Ergebnisse zu übersehen und allein auf die tierexperimentellen Resultate abzustellen pflegt.

R. Fankhauser, Bern