J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
Vol. 14, 1976, pp. 561–567

Enzymaktivitäten im Serum von Kaninchen und Ratten – Referenzwerte und Tagesschwankungen¹⁾

Serumenzyme und ihre Beeinflussung, I. Mitteilung

Von D. Dabew, F. A. Mahlberg und H. Struck

Biochemische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. Struck) der Chirurgischen Universitätsklinik (Direktor: Prof. Dr. Schink), Köln-Merheim

(Eingegangen am 27. März 1975/14. September 1976)

Zusammenfassung: An männlichen Kaninchen und Albino-Wistarratten wurde die Aktivität der Aspartattransaminase, Pyruvattransaminase, alkalischen Phosphatase, sauren Phosphatase, Leucinarylamidase, Aldolase, Lactatdehydrogenase, Malatdehydrogenase und Cholinesterase im Serum im Mikroliterverfahren gemessen. Darüber hinaus wurde bei 8–10 Tieren von jeder Species das Tagesprofil ermittelt.

Die Aktivität der Aspartattransaminase im Rattenserum lag wesentlich höher als im Human- und Kaninchenserum und die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Kaninchenserum bedeutend niedriger als im Human- und Rattenserum. Es fielen die verhältnismäßig hohen Werte der sauren Phosphatase und Aldolase, ebenso wie die sehr niedrige Cholinesterase-Aktivität bei Kaninchen und Ratten auf. Im Gegensatz zum Humanserum lagen die Durchschnittswerte der Malatdehydrogenase bei Kaninchen und Ratte doppelt so hoch wie die der Lactatdehydrogenase. Bei keiner der untersuchten Enzymaktivitäten wurden signifikante Tagesschwankungen festgestellt.

Die gegenüber dem Menschen abweichenden Enzymaktivitäten werden auf speciesbedingte Besonderheiten im Stoffwechselablauf und Zellenzymmuster zurückgeführt.

Enzyme activities in serum of rabbits and rats – reference values and circadian alterations *Serum enzymes and factors that influence their activity, I.*

Summary: The activities of aspartate transaminase (EC 2.6.1.1), alanine transaminase (EC 2.6.1.2), alkaline phosphatase (EC 3.1.3.1), acid phosphatase (EC 3.1.3.2) leucine arylamidase (EC 3.4.1.1), aldolase (EC 4.1.2), lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27), malate dehydrogenase (EC 1.1.1.38) and cholinesterase (EC 3.1.1.7) were measured in serum of male rabbits and albino Wistar rats in duplicate by means of microliter techniques. Furthermore, the diurnal alterations of enzyme activity were established in 8–10 animals of both species.

Aspartate transaminase activity in the serum of rats was found to be significantly higher than in the serum of humans and rabbits, and essentially lower alkaline phosphatase values were obtained from the serum of rabbits in comparison with those found for the serum of humans and rats. Relatively high acid phosphatase and aldolase values as well as a very low cholinesterase activity were found in the serum of rabbits and rats. The mean malate dehydrogenase-activity was found to be twice as high as the mean lactate dehydrogenase, which is the contrary of the situation found in human serum. No significant diurnal alterations of the examined enzyme activities were established. The differences found between the animal and the human enzyme activities in serum are explained by species-determined peculiarities of metabolism or specific enzyme configuration.

Einführung

Die pharmakologische Forschung hat im Laufe der letzten Jahre zur Entwicklung einer Reihe hochwirksamer Pharmaka geführt. Neben dem Hauptwirkungs-

mechanismus dieser Medikamante können unspezifisch und vorübergehend auch andere Stoffwechselvorgänge beeinflusst werden, was sich unter Umständen an der Veränderung gewisser klinisch-chemischer Parameter erkennen läßt.

¹⁾ Teilweise enthalten in „Aktivitätsveränderungen der Enzyme im Serum nach medikamentöser Behandlung“, F. A. Mahlberg, Inaugural-Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln, 1973.

Die Bestimmung der Serumenzyme stellt einen einfachen Parameter dar, um mögliche Stoffwechselbeeinflussungen durch Medikamente zu erfassen. Der Nachweis derartiger

medikamentöser Einflüsse setzt eine genaue Bestimmung nicht nur der Enzymnormwerte, sondern auch der Tagesaktivitätskurven voraus, welche speziell im tierexperimentellen Bereich weitgehend unbekannt sind. Die Notwendigkeit solcher Untersuchungen ergibt sich auch in Verbindung mit anderen Verlaufskontrollen besonders bei kleineren Versuchstieren, bei denen allein die fortlaufenden Blutentnahmen gewisse Volumen- bzw. Enzymaktivitätsveränderungen hervorrufen können.

Aus diesen Überlegungen heraus haben wir Aktivitäten für 9 der am häufigsten bestimmten Enzyme im Serum von Kaninchen und Ratten nach Applikation von Barbituraten, Lokalanästhetica, Urografen und Heparin, sowie beim chronischen Blutverlust untersucht. Zunächst wurden die Referenzwerte und deren Tagesprofil bestimmt.

Um Wiederholungen (Untersuchungsmaterial, Methodik, Qualitätssicherung, Referenzwerte etc.) im Laufe der weiteren Ausführungen zu vermeiden, sollen diese Daten vorweg in dieser ersten Mitteilung abgehandelt werden.

Material und Methodik

Die Untersuchungen wurden an männlichen Albino-Ratten gleichen Alters und Stammes (Wistar AF/Han., Zentralinstitut für Versuchstierzucht, Hannover, 300–400 g schwer, etwa 12 Monate alt), ebenso an männlichen Kaninchen (Bastard, grau-braun, 4–5 kg schwer) im gleichen Alter von 8–9 Monaten durchgeführt. Die Haltung der Tiere erfolgte unter Standardbedingungen; vor Beginn der Experimente wurde ihnen eine Adaptationszeit von 5 Wochen gewährt.

Durch Punktion der Schwanzvene (bei den Ratten) bzw. der Ohrvene (bei den Kaninchen) wurden ungestaut 200 μ l Rattenblut bzw. 500 μ l Kaninchenblut entnommen und sofort zentrifugiert. Der zellfreie Überstand (Nativplasma) wurde abpipettiert, nach Vervollständigung der Gerinnung nochmal zentrifugiert und das so gewonnene Serum gelangte für die Aktivitätsbestimmung von Aspartattransaminase, Pyruvattransaminase, alkalischer und saurer Phosphatase, Leucinarylamidase, Aldolase, Lactatdehydrogenase, Malatdehydrogenase und Cholinesterase mit Hilfe konventioneller Methoden zur Anwendung. Bei 8–10 Tieren von jeder Species nahmen wir außerdem nach 2, 4, 6, 8 und 24 Stunden erneut Blut ab, um die Enzymaktivitäten zu kontrollieren. Die Untersuchungen führten wir als Doppelbestimmungen durch, für die weitere statistische Bearbeitung wurde der Mittelwert von beiden Bestimmungen eingesetzt.

Die Analysen haben wir mit der Eppendorf-Mikroliter-Ausrüstung durchgeführt und die Messung in MT-4 bzw. MT-2 Küvetten an einem Spektralphotometer (PMQ-II) der Firma Carl Zeiss Oberkochen vorgenommen.

Die Präzision innerhalb der Serie ermittelten wir für jede Methode anhand von 10 Parallelbestimmungen aus einem frischen Serum-pool, die Präzision von Tag zu Tag sowie die Richtigkeit dagegen aus käuflichem lyophilisiertem Serum (dazu s. Tab. 1).

Angesichts der geringen Menge Untersuchungsmaterial (etwa 80 μ l Serum je Ratte bzw. 200 μ l Serum je Kaninchen) haben wir die Serumaktivitäten beider Transaminasen mit Hilfe der kolorimetrischen Methode durchgeführt, für die aus der Literatur bekannt ist, daß die mit ihr erhaltenen Werte mit denen des konventionellen UV-Testes – bei einem Korrelationskoeffizienten von 0,97 für die Aspartattransaminase bzw. 0,91 für die Pyruvattransaminase – gut übereinstimmen (3). Für unsere Testbedingungen zeigte sie ebenfalls gute Präzision (s. Tab. 1).

Die Einzeldaten wurden nach der Methode der Variationsstatistik bearbeitet und die üblichen Größen berechnet: Mittelwert ($\bar{x}$), Standardabweichung (s), Standardmittelwertfehler ($s_{\bar{x}}$) und Variationskoeffizient (VK). Die Mittelwertdifferenzen wurden nach *Student-Fisher* (20, 21) analysiert und p-Werte kleiner als 0,05 als signifikant angesprochen.

Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung bei den Enzymaktivitätsuntersuchungen im Kaninchen- und Ratten Serum sind in den Tabellen 2 und 3 dargestellt. Die größten Variationskoeffizienten zeigten in abnehmender Reihenfolge die Aldolase, Leucinarylamidase, alkalische Phosphatase, saure Phosphatase und Cholinesterase bzw. im Ratten Serum an erster Stelle die Cholinesterase, gefolgt von Aldolase, alkalischer Phosphatase und Aspartattransaminase.

Es konnten bei keinem der bestimmten Enzyme wesentliche Tagesaktivitätsschwankungen statistisch gesichert werden, wie dies aus den Tabellen 4 und 5 hervorgeht. Größere individuelle Aktivitätsunterschiede im Rahmen dieser Tagesprofilaufnahme wurden im Kaninchenserum bei der alkalischen Phosphatase und der Aldolase registriert, was sich auch in den höheren Variationskoeffizienten niederschlug. Im Ratten Serum zeichnete sich in diesem Sinne die Cholinesterase aus. Daraus geht weiter hervor, daß die Blutabnahme in 2-stündigem Intervall in der anfangs angegebenen Menge keine nennenswerten Enzymaktivitätsveränderungen auf dem Wege der Volumenalterationen verursachen konnte.

In Abbildung 1 sind die von uns ermittelten Durchschnittswerte der Enzymaktivität im Kaninchen- und Ratten Serum mit den Normwerten für dieselben Bestimmungsmethoden im Humanserum (8, 9, 12, 17–19, 22) verglichen:

Es fiel die wesentlich höhere Aspartattransaminasen-Aktivität im Ratten Serum im Vergleich zu Mensch und Kaninchen auf. Die saure Phosphatase-Aktivität im Serum von Ratten lag durchschnittlich dreimal und die Aldolase-Aktivität viermal so hoch wie im Humanserum. Während beim Menschen die Lactatdehydrogenase wesentlich höhere Werte aufweist wie die Malatdehydrogenase, lagen die Aktivitätsverhältnisse bei Ratten genau umgekehrt. Besonders niedrige Cholinesterasewerte im Vergleich zu Humanserum waren auch bei den Kaninchen zu verzeichnen.

Diese Unterschiede in der Serumenzymaktivität müssen als species-spezifisch angesprochen werden und können auf Stoffwechsel- und Membranpermeabilitätsbesonderheiten, ebenso gut aber auch auf ein unterschiedliches Zellenzymmuster oder auf Isoenzyme mit anderen Optima und Halbwertszeiten zurückgeführt werden. So fanden *Merril et al.* (23) bei Ratten in Herzmuskel und Leber dreimal so hohe und in Skelettmuskel und Niere zweimal so hohe Aspartattransaminasenaktivitäten wie beim

Tab. 1. Methodische Angaben zu den durchgeführten Enzymaktivitätsbestimmungen.

Enzym	Systematischer Name (EC-Nr. (1))	Methode	Literatur	Meßtemperatur	Art der Bestimmung	Probe-serum	Puffer - Substrat (Konzentration der Reagenzien)	Farbreaktion bzw. UV-Test (Konzentration der Reagenzien)	Wellenlänge (nm)	Präzision innerhalb von Tag der Serie zu Tag
Pyruvat-transaminase	L-Alanin: 2-Oxoglutarat-Aminotransferase EC 2.6.1.2	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15964	2-5	37 °C	Endpunkt	20 µl	0,1 mol/l Phosphatpuffer, pH = 7,4; 0,1 mol/l L-Aspartat; 2 mmol/l 2-Oxoglutarat	1 mmol/l 2,4-Dinitrophenylhydrazin 0,4 mol/l NaOH	546	2,1% 9,6%
Aspartat-transaminase	L-Aspartat: 2-Oxoglutarat-Aminotransferase EC 2.6.1.1	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15964	2-5	37 °C	Endpunkt	20 µl	0,1 mol/l Phosphatpuffer, pH = 7,4; 0,2 mol/l DL-Alanin; 2 mmol/l 2-Oxoglutarat	1 mmol/l 2,4-Dinitrophenylhydrazin 0,4 mol/l NaOH	546	1,9% 9,2%
Alkalische Phosphatase	Orthophosphorsäuremonoester-Phosphohydrolase EC 3.1.3.1	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15987	6-11	37 °C	Endpunkt	10 µl	50 mmol/l Glycinpuffer, pH = 10,5; 0,5 mmol/l MgCl ₂ ; 5,5 mmol/l Na-p-Nitrophenylphosphat	0,02 mol/l NaOH	405	2,7% 8,6%
Saure Phosphatase	Orthophosphorsäuremonoester-Phosphohydrolase EC 3.1.3.2	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15988	4, 7, 8, 12	37 °C	Endpunkt	20 µl	50 mmol/l Citratpuffer, pH = 4,8; 5,5 mmol/l Na-p-Nitrophenylphosphat	0,02 mol/l NaOH	405	3,5% 10,2%
Lactatdehydrogenase	L-Lactat: NAD-Oxidoreductase EC 1.1.1.27	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15887	10, 13, 14	25 °C	kinetisch	20 µl	53 mmol/l Phosphatpuffer, pH = 7,5; 0,63 mmol/l Pyruvat	0,11 mmol/l NADH	340	3,6% 7,3%
Malatdehydrogenase	L-Malat: NAD-Oxidoreductase EC 1.1.1.38	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15981	10, 13	25 °C	kinetisch	20 µl	0,1 mol/l Phosphatpuffer, pH = 7,4; 42 mmol/l Aspartat; 65 mmol/l 2-Oxoglutarat	12 mmol/l NADH 0,1 g/l Aspartattransaminase	340	4,1% 8,4%
Aldolase	Ketose-1-phosphat-Aldehydylase EC 4.1.2	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15974	10, 14, 15	37 °C	Endpunkt	50 µl	56 mmol/l Collidinpuffer, pH = 7,4; 0,3 mmol/l Monojodacetat; 3 mmol/l Fructose-1,6-bisphosphat	20 mmol/l NADH 2 g/l Glycerophosphat-dehydrogenase/Triosephosphatisomerase 0,5 g/l Lactatdehydrogenase	340	1,6% 8,1%
Cholinesterase	Acetylcholinesterase EC 3.1.1.7	Vincent et al. mod. Dabew Hoffmann-La Roche (Grenzach) Merck-Darmstadt	16, 17	37 °C	Endpunkt	50 µl	24 mmol/l Barbitalpuffer, pH = 7,4; 5,5 mmol/l Acetylcholin	1 mol/l HCl 2 mol/l Hydroxylamin Hydrochlorid 4 mol/l HCl 0,62 mol/l FeCl ₃	500	3,0% 8,9%
Leucinarylamidase	Leucinaminopeptidase EC 3.4.1.1	Biochemica-Test-Combination (Boehringer Mannheim), Best.Nr. 15952	10, 18, 19	25 °C	kinetisch	50 µl	0,1 mol/l Phosphatpuffer, pH = 7,2; 0,8 mmol/l Leucin-p-nitralinid	p-Nitranilin	405	3,6% 8,0%

Tab. 2. Normalwerte von Enzymaktivitäten im Kaninchenserum (U/l).

Enzym	Anzahl der Versuchstiere	$\bar{x} \pm s$	$s_{\bar{x}}$	VK [%]
Aspartat-transaminase	163	12,1 $\pm$ 1,9	0,2	15,7
Pyruvat-transaminase	117	18,9 $\pm$ 2,4	0,2	12,6
Alkalische Phosphatase	110	11,8 $\pm$ 2,6	0,3	22,0
Saure Phosphatase	106	33,6 $\pm$ 7,0	0,7	20,9
Aldolase	71	10,5 $\pm$ 3,0	0,4	28,6
Cholinesterase	152	511 $\pm$ 103	8,4	20,2
Lactatdehydrogenase	109	86,4 $\pm$ 10,2	1,0	11,8
Malatdehydrogenase	79	227 $\pm$ 20,4	2,3	9,0
Leucinarylamidase	95	17,6 $\pm$ 4,8	0,5	27,3

Tab. 3. Normalwerte von Enzymaktivitäten im Rattenserum (U/l).

Enzym	Anzahl der Versuchstiere	$\bar{x} \pm s$	$s_{\bar{x}}$	VK [%]
Aspartat-transaminase	95	90,0 $\pm$ 18,7	1,9	20,8
Pyruvat-transaminase	59	15,4 $\pm$ 2,7	0,4	17,5
Alkalische Phosphatase	80	55,9 $\pm$ 15,3	1,7	27,4
Saure Phosphatase	44	37,8 $\pm$ 6,9	1,0	18,3
Aldolase	48	21,9 $\pm$ 6,4	0,9	29,2
Cholinesterase	42	236 $\pm$ 108	16,7	45,7
Lactatdehydrogenase	79	82,1 $\pm$ 13,0	1,5	15,8
Malatdehydrogenase	48	215 $\pm$ 36,4	24,2	16,9
Leucinarylamidase	48	16,7 $\pm$ 2,3	0,3	13,8

Tab. 4. Tagesprofil der Enzymaktivitäten im Kaninchenserum (U/l):

Enzym (Anzahl der Versuchstiere)	Index	9 Uhr	11 Uhr	13 Uhr	15 Uhr	17 Uhr	9 Uhr
Aspartattransaminase (15)	$\bar{x} \pm s$	11,1 $\pm$ 0,8	10,8 $\pm$ 0,8	10,9 $\pm$ 1,1	11,1 $\pm$ 1,3	10,9 $\pm$ 1,3	10,8 $\pm$ 1,7
	$s_{\bar{x}}$	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4
	V K	7,2%	7,4%	10,1%	11,7%	11,9%	15,7%
Pyruvattransaminase (12)	$\bar{x} \pm s$	16,3 $\pm$ 1,6	15,7 $\pm$ 1,0	15,8 $\pm$ 1,0	15,8 $\pm$ 1,6	15,3 $\pm$ 1,5	15,4 $\pm$ 1,7
	$s_{\bar{x}}$	0,5	0,3	0,3	0,5	0,4	0,5
	V K	9,8%	6,4%	6,3%	10,1%	9,8%	10,9%
Alkalische Phosphatase (18)	$\bar{x} \pm s$	14,5 $\pm$ 4,6	14,7 $\pm$ 4,8	14,8 $\pm$ 5,2	15,0 $\pm$ 4,8	15,1 $\pm$ 4,5	14,5 $\pm$ 4,4
	$s_{\bar{x}}$	1,1	1,1	1,2	1,1	1,1	1,0
	V K	31,9%	32,7%	35,2%	32,1%	29,8%	30,3%
Saure Phosphatase (8)	$\bar{x} \pm s$	30,1 $\pm$ 0,9	30,3 $\pm$ 1,7	29,7 $\pm$ 2,1	30,4 $\pm$ 2,5	30,3 $\pm$ 2,0	30,6 $\pm$ 2,4
	$s_{\bar{x}}$	0,3	0,6	0,7	0,9	0,7	0,8
	V K	2,9%	5,5%	7,1%	8,1%	6,6%	7,9%
Aldolase (8)	$\bar{x} \pm s$	9,9 $\pm$ 2,6	11,4 $\pm$ 2,5	10,9 $\pm$ 2,8	11,1 $\pm$ 1,8	10,6 $\pm$ 2,2	11,0 $\pm$ 2,1
	$s_{\bar{x}}$	0,9	0,9	1,0	0,6	0,8	0,7
	V K	26,2%	21,8%	25,7%	16,3%	20,7%	19,2%
Cholinesterase (14)	$\bar{x} \pm s$	504 $\pm$ 102	499 $\pm$ 81,9	519 $\pm$ 105	504 $\pm$ 83,9	507 $\pm$ 104	514 $\pm$ 72,5
	$s_{\bar{x}}$	27,2	21,9	28,2	22,4	27,8	19,4
	V K	20,2%	16,4%	20,3%	16,6%	20,4%	14,1%
Lactatdehydrogenase (8)	$\bar{x} \pm s$	89,0 $\pm$ 4,4	88,6 $\pm$ 7,5	85,9 $\pm$ 5,2	88,4 $\pm$ 7,7	88,9 $\pm$ 6,8	88,9 $\pm$ 12,7
	$s_{\bar{x}}$	1,6	2,7	1,8	2,7	2,4	4,5
	V K	4,9%	8,6%	6,1%	8,7%	7,7%	14,3%
Leucinarylamidase (8)	$\bar{x} \pm s$	20,9 $\pm$ 3,7	20,5 $\pm$ 3,2	18,9 $\pm$ 2,8	20,5 $\pm$ 2,0	20,0 $\pm$ 2,5	20,1 $\pm$ 2,5
	$s_{\bar{x}}$	1,3	1,1	1,0	0,7	0,9	0,9
	V K	17,7%	15,5%	14,8%	9,8%	12,5%	12,3%
Malatdehydrogenase (8)	$\bar{x} \pm s$	227 $\pm$ 16,5	233 $\pm$ 14,6	233 $\pm$ 14,7	225 $\pm$ 17,7	229 $\pm$ 12,4	225 $\pm$ 18,6
	$s_{\bar{x}}$	5,6	5,2	5,2	6,3	4,4	6,4
	V K	7,3%	6,2%	6,3%	7,8%	5,4%	8,2%

Menschen. Puchot & Carballido (24) konnten allerdings diesen Befund bei Ratten, bezogen auf Leber und Niere, nicht bestätigen.

Wie anfangs erwähnt, bezweckten unsere Untersuchungen an Kaninchen und Ratten zunächst eine Ermittlung der

Serumenzymaktivitäten und deren Tagesperiodik, ggf. des Einflusses einer periodischen Blutentnahme auf diese Aktivitäten, und zwar als Referenzdaten für die späteren Experimente über die Beeinflussbarkeit von Enzymaktivitäten durch Pharmaka. Wir möchten daher auf eine nähere Diskussion der möglichen Ursachen dieser Aktivitätsunter-

Tab. 5. Tagesprofil der Enzymaktivitäten im Rattenserum (U/l).

Enzym (Anzahl der Versuchstiere)	Index	9 Uhr	11 Uhr	13 Uhr	15 Uhr	17 Uhr	9 Uhr
Aspartattransaminase (8)	$\bar{x} \pm s$	84,8 $\pm$ 7,5	82,5 $\pm$ 4,9	84,5 $\pm$ 8,5	84,4 $\pm$ 7,4	80,6 $\pm$ 6,2	87,6 $\pm$ 6,7
	$s_{\bar{x}}$	2,7	1,7	3,0	2,6	2,2	2,4
	VK	8,8%	5,9%	10,1%	8,8%	7,7%	7,7%
Pyruvattransaminase (8)	$\bar{x} \pm s$	13,6 $\pm$ 1,4	14,1 $\pm$ 1,4	12,8 $\pm$ 1,7	13,6 $\pm$ 1,4	13,6 $\pm$ 1,8	13,1 $\pm$ 0,4
	$s_{\bar{x}}$	0,5	0,5	0,6	0,5	0,6	0,1
	VK	10,3%	9,9%	13,2%	10,1%	13,2%	3,2%
Alkalische Phosphatase (8)	$\bar{x} \pm s$	58,8 $\pm$ 5,6	59,9 $\pm$ 7,5	58,4 $\pm$ 7,9	60,3 $\pm$ 4,3	57,4 $\pm$ 6,1	58,8 $\pm$ 6,5
	$s_{\bar{x}}$	2,0	2,7	2,8	1,5	2,2	2,3
	VK	9,5%	12,5%	13,5%	7,1%	10,7%	11,1%
Saure Phosphatase (6)	$\bar{x} \pm s$	35,2 $\pm$ 4,8	39,1 $\pm$ 8,9	36,4 $\pm$ 5,7	37,6 $\pm$ 5,8	37,7 $\pm$ 5,9	39,7 $\pm$ 5,9
	$s_{\bar{x}}$	2,0	3,7	2,3	2,4	2,4	2,5
	VK	13,7%	22,8%	15,6%	15,5%	15,7%	14,9%
Aldolase (6)	$\bar{x} \pm s$	21,1 $\pm$ 1,9	22,5 $\pm$ 2,6	22,0 $\pm$ 3,6	21,3 $\pm$ 3,2	21,0 $\pm$ 2,7	21,1 $\pm$ 3,0
	$s_{\bar{x}}$	0,8	1,1	1,5	1,3	1,1	1,2
	VK	9,1%	11,7%	16,3%	15,0%	13,0%	14,3%
Cholinesterase (6)	$\bar{x} \pm s$	250 $\pm$ 61,0	245 $\pm$ 67,1	278 $\pm$ 50,2	271 $\pm$ 55,1	261 $\pm$ 53,1	271 $\pm$ 75,8
	$s_{\bar{x}}$	24,9	27,4	20,5	22,5	21,7	30,9
	VK	24,4%	27,3%	18,1%	20,3%	20,4%	28,0%
Lactatdehydrogenase (6)	$\bar{x} \pm s$	89,0 $\pm$ 15,0	89,8 $\pm$ 11,2	85,7 $\pm$ 9,2	85,7 $\pm$ 10,4	92,0 $\pm$ 13,4	87,9 $\pm$ 17,8
	$s_{\bar{x}}$	6,1	4,6	3,8	4,2	5,5	7,3
	VK	16,9%	12,5%	10,8%	12,2%	14,6%	20,3%
Leucinarylamidase (6)	$\bar{x} \pm s$	16,4 $\pm$ 1,9	16,9 $\pm$ 1,6	17,0 $\pm$ 1,9	17,0 $\pm$ 1,2	16,7 $\pm$ 0,9	16,3 $\pm$ 1,5
	$s_{\bar{x}}$	0,7	0,6	0,7	0,4	0,3	0,5
	VK	11,6%	9,5%	11,2%	7,0%	5,4%	9,1%
Malatdehydrogenase (6)	$\bar{x} \pm s$	211 $\pm$ 27,5	240 $\pm$ 18,1	223 $\pm$ 23,1	243 $\pm$ 26,3	220 $\pm$ 31,3	236 $\pm$ 16,3
	$s_{\bar{x}}$	11,2	7,3	9,4	10,7	12,8	6,7
	VK	13,1%	7,5%	10,4%	10,8%	14,2%	6,9%

Abb. 1. Mittelwerte von Enzymaktivitäten in Kaninchen- und Rattenserum im Vergleich zu in der Literatur angegebenen, mit denselben Methoden ermittelten Normwerten für Humanserum.

Tab. 6. Vergleich der Serumenzymaktivität bei Kaninchen und Ratte nach verschiedenen Autoren (U/l).

Enzym	Species	Merril et al. (23)	Puchol & Carballido (24)	Ladue & Wroblewski (25)	Vincent et al. (26)	Vaccarezza & Willson (27)	Friedel & Mattenheimer (29)	Schievelbein et al. (30)	Grötsch & Hajdu (31, 32)	Wells (33)	Eigene Daten
Aspartattrans- aminase	Kaninchen Ratte	61	142 ± 50,5	50–188			12,7 ± 3,2 35,4 ± 6,3	10,9 ± 2,8	2–15 50–70		12,1 ± 1,9 90,0 ± 18,7
Pyruvat- transaminase	Kaninchen Ratte		23,5 ± 7,5				18,3 ± 2,6 14,2 ± 3,5	11,7 ± 3,5	6–20 10–14		18,9 ± 2,4 15,4 ± 2,7
Alkalische Phosphatase	Kaninchen Ratte							18,0 ± 7,3	(30–106)* (30–130)*		11,8 ± 2,6 55,9 ± 15,3
Saure Phosphatase	Kaninchen Ratte							21,4 ± 6,5			33,6 ± 7,0 37,8 ± 6,9
Cholin- esterase	Kaninchen Ratte				ca. 642	ca. 2800		760 ± 200			511 ± 103 236 ± 108
Lactatdehydro- genase	Kaninchen Ratte						36,9 ± 7,2 51,8 ± 19,9	73,2 ± 33,6	100–450 300–800	50–70	86,4 ± 10,2 82,1 ± 13,0
Leucinaryl- amidase	Kaninchen Ratte							21,6 ± 6,9	17–30 9–24		17,6 ± 4,8 16,7 ± 2,3
Malatdehydro- genase	Kaninchen Ratte						285 ± 78,7 61,9 ± 39,5				227 ± 20,4 215 ± 24,2
Aldolase	Kaninchen Ratte										10,5 ± 3,0 21,9 ± 6,4

* Bessy-Lowry E.

schiede im Vergleich zum Humanserum an dieser Stelle verzichten.

Merril et al. (23), Puchol & Carballido (24) sowie La Due & Wroblewski (25) fanden ebenfalls relativ hohe Aktivitäten der Aspartattransaminase im Rattenserum (Tab. 6). Im Durchschnitt erhielten Vincent et al. (26) bzw. Vaccarezza & Willson (27) umgerechnet bei Ratten höhere Cholinesterasenaktivität als wir. Enzymaktivitätskorrelationen im Rattenserum haben Rauen & Schriewer (28) bestimmt; da diese Autoren keine numerischen Aktivitätsangaben machten, ist ein Vergleich mit unseren Ergebnissen nicht möglich. Bei Friedel & Mattenheimer (29) lag die Aktivität der Lactatdehydrogenase, Malatdehydrogenase sowie Aspartattransaminase wesentlich niedriger als bei unseren Ratten. Grötsch & Hajdú (31, 32) fanden im Rattenserum für die Aspartat- und Pyruvattransaminasen etwas niedrigere Werte und die gleiche Aktivität für die Leucinarylamidase wie wir. Ein direkter Vergleich der Werte für die alkalische Phosphatase ist nicht möglich, da dort die Angaben in Bessy-Lowry-Einheiten erfolgten. Besonders auffallend sind die hohen Lactatdehydrogenasewerte bei diesen Autoren, was mit der Serumgewinnung erst 60 min nach der Blutentnahme bei deren Untersuchungen in Verbindung stehen dürfte. Nach Friedel & Mattenheimer (29) erhöht sich nämlich die Lactatdehydrogenaseaktivität im Rattenserum um ein

Vielfaches, wenn man das Vollblut nach der Blutentnahme 60 min stehen läßt.

Friedel & Mattenheimer (29) fanden bei Kaninchen nach sofortiger Abtrennung des Serums für die Malatdehydrogenase, Aspartat- und Pyruvattransaminase gut mit uns übereinstimmende Werte, für die Lactatdehydrogenase dagegen niedrigere Aktivitäten (Tab. 6). Enzymnormwerte bei 12 Kaninchen haben Schievelbein et al. (30) zusammengestellt, im Vergleich zu unseren Daten ermittelten sie etwas höhere Aktivitäten für die alkalische Phosphatase. Bei Grötsch & Hajdú (31, 32) lagen die Aktivitäten beider Transaminasen und der Leucinarylamidase in gleicher Höhe wie bei unseren Kaninchen. Bei Serumabtrennung 60 min nach der Blutentnahme beim Kaninchen soll man etwa doppelt so hohe Lactatdehydrogenase-Aktivitäten finden, wie bei Sofortabtrennung, was wiederum die relativ hohen Werte dieses Enzyms der letzten Autoren erklären könnte (dazu l. c. (29)). Wells (33) fand umgerechnet im Kaninchenserum etwas niedrigere Lactatdehydrogenaseaktivität.

Normalwerte von Versuchskaninchen bzw. -Ratten haben auch Schmidtman et al. (34) bzw. Breuer & Stucky (35) bzw. Friedel et al. (36) zusammengestellt, da sie aber mit optimierten Testkombinationen arbeiteten, ist ein Direktvergleich der Ergebnisse schlecht möglich.

Literatur

1. Enzyme Nomenclature Recommendations (1972) of the International Union of Pure and Applied Chemistry and the International Union of Biochemistry, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam 1973, Seite 17–22.
2. Karmen, A., Wroblewski, F. & La Due, J. S. (1955), J. Clin. Invest. 34, 126–131.
3. Reitman, S. & Fränkel, S. (1957), Am. J. Clin. Pathol. 28, 56–63.
4. Richterich, R. (1968), Klinische Chemie, 2. Aufl. Akad. Verlagsges., Frankfurt/M.
5. Fried, R. & Hoeflmayer, J. (1967), Med. Ernähr. 8, 181–183.
6. Bessey, O. A., Lowry, O. H. & Brock, M. Y. (1946), J. Biol. Chem. 164, 321–329.
7. Andersch, M. A. & Szcepiński, A. J. (1947), Am. J. Clin. Pathol. 17, 571–574.
8. Richterich, R. & Gautier, E. (1962), Schweiz. Med. Wochenschr. 92, 781–783.
9. Walter, S. I. & Glöckner, R. (1964), Ärztl. Lab. 10, 220–223.
10. Mattenheimer, H. (1966), Mikromethoden f. d. Klinisch-chemische und biochemische Laboratorium, Walter de Gruyter, Berlin.
11. Sudhof, H., Steindorff, H., Götze, Ch., Voss, I. & Löhr, H. (1962), Dtsch. Med. Wochenschr. 87, 249–255.
12. Richterich, R., Colombo, J. P. & Weber, H. (1962), Schweiz. Med. Wochenschr. 92, 1496–1500.
13. Bergmeyer, H. U. (1962), Methoden der enzymatischen Analyse (Bergmeyer, H. U. ed.): 1. Aufl. Verlag Chemie, Weinheim.
14. Bruns, F. H. (1954), Biochem. Z. 325, 156–162.
15. Führ, J. & Stary, E. (1959), Ärztl. Lab. 5, 5–7.
16. Vincent, D., Segonzac, G. & Ghiloni, J. (1958), Ann. Biol. Clin. (Paris) 16, 227–231.
17. Dabew, D. (1970), diese Z. 8, 12–16.
18. Nagel, W., Willig, F. & Schmidt, F. H. (1964), Klin. Wochenschr. 42, 447–449.
19. Jösch, W. & Dubach, U. C. (1967), diese Z. 5, 59–63.
20. Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, 7. Aufl. (1969), J. R. Geigy, Basel, S. 30–35.
21. Fisher, R. A. (1953), Statistical tables for biological, agriculture and medical research, Oliver & Boyd, Edinburgh.
22. Feissli, S., Forster, G., Laudahn, G., Schmidt, E. & Schmidt, F. W. (1966), Klin. Wochenschr. 44, 390–396.
23. Merrill, J. M., Lensley-Stone, J. & Meneely, G. R. (1957), Am. J. Physiol. 190, 522–524.
24. Puchol, J. R. & Carballido, A. (1959), Med. Exp. (Basel) 1, 305–310.
25. La Due, J. S. & Wroblewski, F. (1955), A M A, Scientific Exhibits, N. Y.
26. Vincent, D., Segonzac, G. & Ghiloni, J. (1965), Ann. Biol. Clin. 23, 1137–1144.
27. Vaccarezza, J. R. & Willson, J. A. (1965), Experientia 21, 205.
28. Rauen, H. M. & Schriewer, H. (1971), Arzneim.-Forsch. 21, 1201–1205.
29. Friedel, R. & Mattenheimer, H. (1970), Clin. Chim. Acta 30, 37–46.
30. Schievelbein, H., Longdong, V., Grünbach, H. & Remplik, V. (1970), diese Z. 8, 190–196.
31. Grötsch, H. & Hajdú, P. (1971), diese Z. 9, 123–125.
32. Grötsch, H. & Hajdú, P. (1972), diese Z. 10, 334–337.
33. Wells, I. C. (1969), Canad. J. Biochem. 47, 347–351.
34. Schmidtman, W., Louven, B., Koch, M. & Oest, S. (1973), Ärztl. Lab. 19, 351–360.
35. Breuer, J. & Stucky, W. (1975), diese Z. 13, 355–360.
36. Friedel, R., Trauttschold, I., Gärtner, K., Helle-Feldmann, M. & Gaudsuhn, D. (1975), diese Z. 13, 499–505.

Dr. D. Dabew
Postfach 186
D-4050 Mönchengladbach 2