Liver tryptophan pyrrolase (LTP) activity of male and female rats

Group	Treatment[a]	No.	Body weight g	Liver weight g	LTP Activity[b] μM/g/h ± S.E.[c]	Total LTP Activity μM/h
Female						
A	Fed ad libitum	12	266	9.9	2.70 ± 0.63	26.7
B	Starved 24 h	11	242	7.8	1.98 ± 0.19	15.4
C	B + refed 48 h	6	269	10.5	1.06 ± 0.11	11.1
D	C + restarved 4 h	7	269	8.5	2.26 ± 0.34	19.2
E	C + restarved 24 h	7	253	7.2	1.06 ± 0.18	7.6
Male						
A	Fed ad libitum	7	452	15.9	1.04 ± 0.12	16.5
B	Starved 24 h	7	425	12.0	1.06 ± 0.12	12.7
C	B + refed 48 h	4	454	11.0	1.24 ± 0.40	13.5
D	C + restarved 4 h	4	453	10.8	1.36 ± 0.17	14.7

[a] See text for experimental details. [b] Significance. Females: C vs. A, $P < 0.05 > 0.01$; C vs. B, $P < 0.01$; C vs. D, $P < 0.01$. Males: Groups A, B, and D not significantly different from C. [c] S.E. = Standard error.

(Group C) was similar following the starvation-refeeding regimen. The LTP activity in *refed* male rats subjected to 4 h starvation is unaffected, but in similarly treated female rats, the LTP activity increased from 1.06 to 2.26 μM/g/h (Group D), a value not significantly different from that found in ad libitum fed untreated animals (Group A). In refed female rats starved for 24 h (Group E), the LTP activity again decreased to the refed values of Group C. The total LTP activity for both male and female animals reflect the changing enzyme activity comparable to that expressed on a concentration basis.

The present data confirm the report of CHIANCONE[2] that LTP activity of male rats is not significantly altered during starvation. However, the enzyme activity in female rats is markedly affected by the stress of starvation in accord with the responses found in female rabbits[1].

Female rats and rabbits subjected to the stress of fasting show a bimodal response of LTP activity which varies with the duration of starvation and the time interval for each response is dependent on the species. Although the starvation response occurs only in female animals, SCHOR and FRIEDEN[3] obtained a bimodal response of LTP activity in male and female rats injected with alloxan. The induction of LTP activity following parenteral injections of L-tryptophan[4,5] or cortisone[6–8] also occurs in both male and female animals. OELKERS[9] has recently demonstrated in vitro depression of tryptophan pyrrolase by free estrogens and estrone sulfate. It is conceivable that starvation of female animals may alter estrogenic activity.

Our data suggest that the difference in LTP response between male and female animals during starvation differs from other inducing systems for LTP by a mechanism that is as yet ill defined and unknown[10].

Zusammenfassung. Die Tryptophanpyrrolase (LTP) ausgewachsener weiblicher Ratten nimmt während 4-stündiger Hungerperiode von 1,06 μM Kynurenin auf 2,26 μM/g/h zu. Sie erreicht nach 24 h wieder Normalwerte, um dann während einer 8tägigen Hungerperiode auf 5,75 μM/g/h anzusteigen. Die LTP männlicher Ratten zeigt nur unbedeutenden Anstieg während gleicher Hungerperioden.

P. V. C. PINTO and H. L. ROSENTHAL

Department of Physiological Chemistry, Washington University School of Dentistry, St. Louis (Missouri USA), April 5, 1965.

[3] I. M. SCHOR and E. FRIEDEN, J. biol. Chem. *233*, 612 (1958).
[4] P. FEIGELSON, T. DASHMAN, and F. MARGOLIS, Arch. Biochem. Biophys. *85*, 478 (1959).
[5] I. I. SESCHWIND and C. H. LI, Nature *172*, 732 (1953).
[6] P. FEIGELSON, M. FEIGELSON, and O. GREENGARD, Recent Progr. Horm. Res. *18*, 491 (1962).
[7] W. E. KNOX and V. H. AUERBACH, J. biol. Chem. *214*, 307 (1955).
[8] F. ROSEN and C. A. NICHOLS, Vitam. Horm. *21*, 135 (1963).
[9] W. OELKERS and W. NOLTEN, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. *338*, 105 (1964).
[10] Supported in part by an institutional grant from U.S. Public Health Service. – We are grateful to D. T. MARTIN for assistance in some experiments.

Zur zellulären Aminosäure-Inkorporation im in- und exkretorischen Pankreas unter experimentellen Bedingungen

In Anlehnung an Studien zum RNS-Stoffwechsel im Pankreas[1] nahmen wir an normalen und vorbehandelten Ratten (Versuchsbedingungen in der Tabelle) autoradiographische Untersuchungen der nuklearen und cytoplasmatischen Eiweiss-Synthese (EW-S) von Inselzellen vor. Ferner führten wir Aktivitätsmessungen (Methandurchfluss) im exkretorischen Parenchym durch (2,0 mCi ^{3}H-*l*-Phenylalanin; spezifische Aktivität 39,4 Ci/mM; i.p.; Tötung jeweils nach 1 h; Einzelheiten der Methodik siehe [1]). Um den experimentell induzierten Einfluss auf den Pool der freien Aminosäure ausgleichen zu können, wurden ausserdem Aktivitätsmessungen in Vergleichs-

Silberkorndichten

Versuchsbedingung (je 2 Tiere)	Korrigierte mittlere Silberkorndichten (100 d Expos. der Autoradiogramme) Bezugssystem Kontrollen = 1 Kerne B-Zellen $n = 200$	Cytoplasma B-Zellen in 64000 μ^2	Kerne A-Zellen $n = 100$	Relation Kerne B- zu A-Zellen
Kontrollen	= 1	= 1	= 1	0,34:0,34
	Vers.: Kontr.	Vers.: Kontr.	Vers.: Kontr.	
Insulin 14 d 7E/kg/d; s.c.	0,9:1	0,7:1	0,9:1	0,31:0,31
Glukagon 14 d 0,5–0,8 mg/d; i.p.	2,0:1	1,8:1	1,5:1	0,69:0,51
Tolbutamid 7 d 250 mg/kg/d; p.o.	1,3:1	1,2:1	1,2:1	0,44:0,40
Alloxan 2 h 200 mg/kg; i.p.	0:1	0:1	1,3:1	0:0,43

organen (Leber und Niere) vorgenommen. Die Silberkorndichten (= Silberkornzahl/μ^2) korrigierten wir durch diese gemessenen Werte und bezogen sie dann auf die Kontrollen (= 1).

Die Silberkorndichten als Mass für die lokale EW-S/Trockengewichtseinheit Gewebe[2,3] steigen in den Kernen der B-Zellen unter Glukagon und auch Tolbutamid an, während die nukleare EW-S schon 1–2 h nach Alloxan-Gabe nahezu vollständig blockiert wird (Tabelle). Die cytoplasmatische EW-S der B-Zellen wird in gleicher Weise beeinflusst. Diese Ergebnisse stimmen grundsätzlich mit den Resultaten der nuklearen RNS-Synthese überein[1]. Auffällig ist lediglich, dass nach Glukagon die Kern-RNS-Neubildung gemindert, die EW-S aber gesteigert ist, was als Hinweis auf eine funktionell ausgelöste zeitliche Dissoziation beider nuklearer Syntheseprozesse dienen kann[4,5]. Stellt man die Silberkorndichten von B- und A-Zellkernen einander gegenüber, so ergibt sich bei Kontrollen kein Unterschied. Auch liegen die Werte der Versuchstiere – abgesehen vom Alloxan – in der gleichen Grössenordnung, das heisst die EW-S im Kern der A-Zellen ist nach Glukagon- und Tolbutamid-Vorbehandlung ebenfalls mässig gesteigert. Nach Alloxan sieht man in den Kernen der A-Zellen einen ähnlichen Effekt, auch ist ihr Cytoplasma im Gegensatz zu dem der B-Zellen deutlich markiert. Die durch diese Substanz in den B-Zellen ausgelöste Hemmung der nuklearen und cytoplasmatischen EW-S ist also – wie zu erwarten – zellspezifisch[6,7].

Unter allen geprüften Bedingungen bleibt die Beziehung zwischen nuklearer und cytoplasmatischer EW-S weitgehend konstant[8].

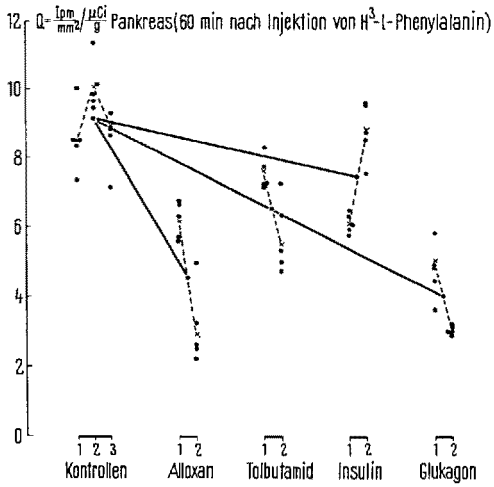
Aufgrund des sehr grossen Aktivitätsgefälles und der Flächenverhältnisse vom exkretorischen zum inkretorischen Pankreas können die Aktivitätsmessungen über Pankreasschnitten als Ausdruck der ^{3}H-Phenylalanin-Inkorporation im exkretorischen Pankreas angesehen werden. Sie zeigen, dass hier die EW-S nach allen Medikationen wesentlich stärker reduziert wird (Figur) als in Leber und Niere[1].

Durch die Untersuchungen ist nachgewiesen, dass die EW-S durch die applizierten Substanzen, besonders durch Alloxan und Glukagon, beeinflusst werden kann. Das gilt sowohl für das vergleichsweise schwächer an der EW-S beteiligte Inselorgan als auch für das stark proteinsynthetisierende exkretorische Parenchym[8].

Summary. After glucagon and tolbutamide administration, the protein synthesis in the nucleus increases, especially in the B- but to a lesser extent also in the A-cells. Similar effects are noted in the cytoplasma of B-cells. Already 2 h following alloxan premedication, there is no activity in the nucleus and cytoplasm of B-cells, whereas in the A-cells they are markedly labelled.

E. Stöcker, Ch. Hauswaldt und O. Klinge

Pathologisches Institut der Universität Würzburg und Medizinische Universitätsklinik Göttingen (Deutschland), 29. April 1965.



Aktivitätsmessungen

[1] E. Stöcker, Ch. Hauswaldt und O. Klinge, Beitr. path. Anat., im Druck (1965).
[2] W. Maurer, *Coll. Ges. Physiol. Chem.* (Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959).
[3] B. Schultze, W. Oehlert und W. Maurer, Beitr. path. Anat. *122*, 406 (1960).
[4] M. Yčas, *A Symposium on Molecular Biology* (Chicago University Press, 1959), p. 115.
[5] E. Stöcker, Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. *57*, 47 (1962).
[6] S. S. Lazarus, H. Barden und M. Bradshaw, Arch. Path. (Chicago) *73*, 210 (1962).
[7] W. Creutzfeldt, Verh. dtsch. Ges. Path. *42*, 85 (1958).
[8] P. Citoler und W. Maurer, Beitr. path. Anat. *128*, 359 (1962); *129*, 73 (1963).
[9] Mit Unterstützung des Bundesministeriums für Wissenschaftliche Forschung.