

Gesamtstoffwechsel und summierte Gewebsatmung in Beziehung zur Körpergröße¹

ALFRED LOCKER und PETER WEISH

*Institut für Strahlenschutz, Reaktorzentrum Seibersdorf-Wien
(Österreichische Studiengesellschaft für Atomenergie GmbH), Österreich*

ABSTRACT: Total metabolism and summated tissue respiration in relation to body size. Recording weight-specific total body metabolism of the mouse at two ambient temperatures (22.5°, 35° C) and plotting the resulting data on a double logarithmic grid revealed a cyclic allometry with a positive constant between 1.3 and 5 g body weight (cycle I) and a negative constant between 5 (or 7) and 23 g (cycle II). Similar cycles concerning the weight-allometry of the mass of several organs (brain, heart, liver, skin) and the tissue respiration of brain, liver, intestine and kidneys are statistically significant. If the summated tissue respiration is determined over the entire body size range – by summing up tissue respiration for several individual body weights and calculating the regression lines – two cycles are, again, observable; their slopes cannot be distinguished statistically from those of the cycles of total body O₂-uptake at 35° C. Its intensity, however, is considerably lower than that of the directly measured total body metabolism. If certain corrections are applied (inclusion of skin respiration and extrapolation of respiration in vitro to t₀) the intensity of summated tissue respiration as well as its slope coincide well with the BMR obtained from literature.

EINLEITUNG

Das Problem der Stoffwechselreduktion, also der (relativen) Verminderung des Stoffwechsels der Organismen mit Zunahme des Körpergewichts, kann sowohl inter- wie intraspezifisch behandelt werden. Interspezifisch scheint für das gesamte Organismenreich zwischen Stoffwechsel und Gewicht eine einförmige Beziehung zu bestehen (HEMMINGSSEN 1960) – eine Beziehung, die in Form einer sogenannten Allometrie ausgedrückt wird

$$M = b W^a$$

wobei M: Stoffwechsel, W: Gewicht, b: Intensitätskonstante, a: Allometriekonstante oder Gewichtsexponent bedeuten. Die Untersuchung der Stoffwechselreduktion im intraspezifischen Vergleich dagegen erlaubt einen gewissen Einblick in die Ursachenfrage (LOCKER 1961). Besonders bei Wirbellosen wurden zur Klärung der Ursachenfrage vorwiegend die Wirkungen äußerer Faktoren – unter denen die Umgebungs-

¹ Herrn Prof. Dr. FRIEDRICH KRÜGER zum 65. Geburtstag am 18. August 1967 in Verehrung gewidmet.

temperatur an erster Stelle steht – untersucht, während man sich bei Wirbeltieren mehr dem Problembereich der inneren Faktoren zuwandte. Hier steht, sofern man vom Gesamtorganismus ausgeht, die Frage im Vordergrund, ob sich der Stoffwechsel des ganzen Tieres aus dem der Organe zusammensetzen läßt, und zwar nicht nur für ein einziges, beliebig herausgegriffenes Gewicht, sondern für einen möglichst großen, im optimalen Fall den gesamten Gewichtsbereich. Diese Zusammenführung des Problems der Stoffwechselreduktion mit dem der sogenannten summierten Gewebsatmung impliziert die Notwendigkeit, für jedes Organ, das schon hinsichtlich seines Gewichts zum Gesamtgewicht des Organismus in bestimmter allometrischer Beziehung steht, eine Verbindung mit der allometrischen Beziehung seines Stoffwechsels zum Gesamtgewicht herzustellen. Diese von uns „korrigierte Allometrie“ genannte Beziehung des Organstoffwechsels (LOCKER 1963) zum Gesamtgewicht erzielt man durch Multiplikation der in sie eingehenden Allometrien (Potenzfunktionen), nämlich des Organgewichts ($b_1W^{a_1}$), ferner, soweit notwendig, der Feucht/Trockengewichtsrelation ($b_2W^{a_2}$) und der Gewebsatmung selbst ($b_3W^{a_3}$) zu $b_1b_2b_3W^{a_1+a_2+a_3}$ (GUERRA & GÜNTHER 1957, DAVISON 1958, SMITH 1956)². Werden die korrigierten Allometrien aller Organe addiert – was aus rein mathematischen Gründen allerdings nicht wieder zu einer reinen Allometrie führt – kann unter statistischer Behandlung der Resultate eine Allometrie der summierten Gewebsatmung errechnet und geprüft werden, ob diese mit der Allometrie des direkt bestimmten Gesamtstoffwechsels übereinstimmt.

Von Untersuchungen an Wirbellosen abgesehen (Wanderheuschrecke, BELLAMY 1954; Weinbergschnecke, KERKUT & LAVERACK 1957; Regenwurm, URICH 1964) wurde bisher die summierte Gewebsatmung bei verschiedenen Säugetieren nur für jeweils ein einziges Gewicht bestimmt (Maus, MARTIN & FUHRMAN 1955; Ratte, FIELD & MARTIN 1939, HUSTON & MARTIN 1954, FUHRMAN et al. 1961; Hund, MARTIN & FUHRMAN 1955). GÜNTHER (1944) stellte bereits Überlegungen über den wechselnden Anteil von Muskelstoffwechsel, Kreislauf und Atmung sowie Visceralstoffwechsel am basalen Gesamtstoffwechsel der Ratte an. Von v. BERTALANFFY & PIROZYNSKI (1953) war auf Grund ihrer Ergebnisse über Organgewichts- und Gewebsatmungsallometrie bei der Ratte auf den Fehler in der Annahme hingewiesen worden, daß der Anteil der Organe an der summierten Gewebsatmung bei allen Gewichten der gleiche ist. Die erste Untersuchung, die das Problem der summierten Gewebsatmung mit dem der Stoffwechselreduktion experimentell in Verbindung brachte, wurde von LOCKER (1963) mit dem Frosch (Winter- und Sommerfrosch, Größenbereich 1 – 90 g) bei zwei verschiedenen Umgebungstemperaturen (22,5°, 32,5° C) durchgeführt. Es ergab sich hierbei, daß beim Sommerfrosch im genannten Gewichtsbereich bei beiden Temperaturen die summierte Gewebsatmung unter dem direkt bestimmten Gesamtstoffwechsel lag, während sie beim Winterfrosch (zumindest bei einem Gewicht < 50 g) höher als letzterer war. Mit Ausnahme der Umgebungstemperatur von 22,5° C differierten die Allometriekonstanten der summierten Gewebsatmung von denen des direkt bestimmten Gesamtstoffwechsels statistisch signifikant; bei der letztgenannten Temperatur war jedoch im Werte der Allometriekonstanten (und ebenso der Intensitätskonstanten b)

² Bei gewichtsspezifischem Stoffwechsel, wie er bei der auf Gewichtseinheit bezogenen Gewebsatmung (QO_2) vorliegt, wird entsprechend $M/W = bW^{a-1}$ geschrieben, wobei $a - 1 = a$. Ferner: $b_1b_2b_3W^{a_1+a_2+a_3} = bW^a$ (für direkt bestimmten Gesamt- O_2 -Verbrauch: bW^a).

ein solcher Unterschied nicht feststellbar. Dies bedeutete, daß von den Schnittpunkten der Regressionsgeraden von summierter Gewebsatmung und Gesamtstoffwechsel, die ja nur einen ganz engen Bereich einer numerischen Übereinstimmung zum Ausdruck bringen, abgesehen, zumindest bei einer Umgebungstemperatur, das heißt bei einer unter 4 experimentellen Anordnungen, Übereinstimmung von summierter Gewebsatmung und Gesamtstoffwechsel erzielt werden konnte.

Die Untersuchung des Zusammenhangs von summierter Gewebsatmung und Stoffwechselreduktion wurde bei der Maus fortgesetzt (LOCKER 1966), bei der durch Bestrahlung mit verschiedenen Dosen von Röntgenstrahlen Änderungen des Gesamtstoffwechsels und der Gewebsatmung, zugleich mit strahlenbedingten Verminderungen des Körpergewichts hervorgerufen wurden. Nur bei einer von vier zur Anwendung gekommenen Strahlendosen, nicht aber beim unbehandelten Tier, konnte eine Übereinstimmung zwischen summierter Gewebsatmung und Gesamtstoffwechsel in der Größe von a (Fehlen eines statistisch signifikanten Unterschiedes) über den zur Untersuchung herangezogenen Gewichtsbereich von 15 bis 25 g beobachtet werden; in den übrigen Fällen war es nur zu einem Überschneiden der Regressionsgeraden beider Bestimmungsformen des Stoffwechsels, also nur zu einer Übereinstimmung in einem ganz engen Gewichtsbereich gekommen. Das Problem der summierten Gewebsatmung bei verschiedenem Gewicht hat demnach bisher noch keine ideale Darstellung gefunden, weshalb hier eine derartige Untersuchung neuerlich aufgenommen wird. Dazu wird wieder die Maus, aber nunmehr mit möglichst großem Gewichtsbereich, nämlich vom Gewicht bei der Geburt bis zu dem im Alter von 2 Monaten herangezogen und ihr Gesamtstoffwechsel bei zwei verschiedenen Umgebungstemperaturen und die Gewebsatmung beziehungsweise die summierte Gewebsatmung über diesem Gewichtsbereich bestimmt.

MATERIAL UND METHODEN

Experimentelle Methoden

Zur Untersuchung gelangten männliche Mäuse eines laboreigenen Albinostammes, untergebracht in einem Tierstall von Raumtemperatur um 22,5° C. Die Untersuchung des Gesamtstoffwechsels (als $VO_2 = \text{ml } O_2/\text{g}/\text{St}$) erfolgte in reinem Sauerstoff in der „constant flow closed circuit“-Apparatur nach ROBBIE (1947) bei zwei Umgebungstemperaturen (U_t): 22,5° und 35° C; letztere entspricht genau der Thermoneutralitätszone der Maus unserer Zucht (LOCKER & WEISH 1966). Die Tiere wurden von der Geburt an zum Teil täglich untersucht; zu späteren Zeitpunkten einmal wöchentlich. Der herangezogene Gewichtsbereich war 1,30 g (Geburtsgewicht) bis 23 g (Alter von 65 Tagen). Die Organgewichte wurden durch sorgfältige Dissektionen erhoben; es gelangten zur Wägung: Gehirn, Zwerchfell, Gesamtmuskulatur (bestimmt aus der Gewichts Differenz des abgehäuteten von Organen freipräparierten Körpers und der nach Mazeration in 10 % KOH übrigbleibenden Knochen), Herz, Leber, Milz, Magen, Darm, Niere, Haut und Knochen sowie der direkt bestimmte „Rest“, der etwa 50 % des durch Rückwägung ermittelten Restes beträgt; die Differenz geht auf Darmfüllung, Blut etc. zurück. Die Atmungsintensität der Gewebe wurde im direkten Verfah-

ren nach WARBURG in bikarbonatarmer Krebsringerlösung mit 200 mg⁰/₀ Glucose ermittelt und auf Feuchtgewicht bezogen. In weiteren methodischen Einzelheiten wurde den vorangegangenen Untersuchungen gefolgt. Die Tiere wurden unter ad-libitum-Ernährungsbedingungen gehalten und hungerten vor dem Versuch nicht; ihre Bewegung war während der Stoffwechselformung nicht eingeschränkt.

Rechnerische Methoden

Zunächst wurden – wie in den bisherigen Untersuchungen über den Zusammenhang von summierter Gewebsatmung und Stoffwechselreduktion (LOCKER 1963, 1966) – die „korrigierten Allometrien“ der Gewebs- beziehungsweise Organatmung errechnet, in welche in der vorliegenden Untersuchung nur die Organgewichtsallometrie und die Gewebsatmungsallometrie, nicht aber die Allometrie des Feucht/Trockengewichtsverhältnisses eingeht. Sodann wurden, entweder unkorrigiert oder unter Heranziehung einer noch näher zu erörternden Korrektur für herausgegriffene Gewichte die Werte der summierten Gewebsatmung bestimmt. Zur Erreichung einer gut gesicherten signifikanten Regression wurde ein N für diese Gewichte von 17 oder 19 gewählt. Die resultierende – nach der Methode der kleinsten Quadrate errechnete – Regressionsgerade wird hinsichtlich ihrer beiden Parameter (Ordinatenabstand [Intensitätskonstante b] und Neigung [Allometrie konstante a]) mit der Regressionsgeraden der direkt gemessenen Gesamtatmung verglichen.

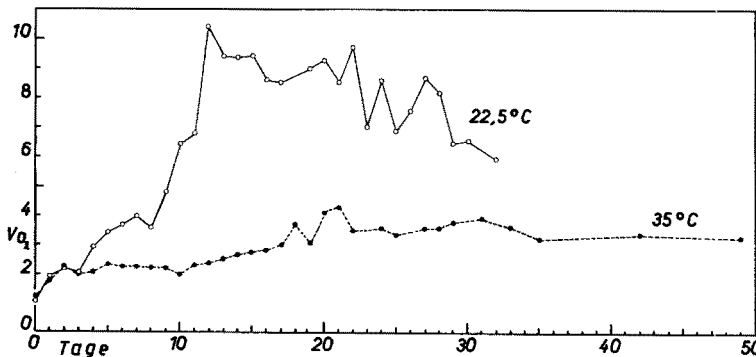


Abb. 1: Gesamtstoffwechsel der Maus (Ordinate: VO_2) in Abhängigkeit vom Alter (Abszisse: Tage) bei 22,5° und 35° C

ERGEBNISSE

Gesamtstoffwechsel

Gesamtstoffwechsel und Alter

Aus Abbildung 1 geht der Verlauf des Gesamtstoffwechsels im Zusammenhang mit dem Alter hervor. Bei 22,5° C steigt der Gesamtstoffwechsel bis zum 12. Le-

benstag an, erreicht dort ein Maximum, von dem aus er in der Folgezeit unter geringeren, später stärkeren Schwankungen fortlaufend absinkt. Bei 35° C Ut – in der Thermoneutralitätszone der Maus unserer Zucht – kommt es nur in den ersten drei Lebenstagen zu einem Anstieg, der dem bei 22,5° C konform geht, während daran anschließend die mit dem Altern erfolgende Stoffwechselzunahme geringer als bei tieferer Umgebungstemperatur ist, wobei ein erstes Maximum etwa um den 20. Tag, ein zweites um den 30. Tag herum zu beobachten ist; von diesem ausgehend bleibt die Atmung vorübergehend konstant und fällt in der Folge bis zum 65. Lebenstag (in der Abbildung nicht angegeben) ab.

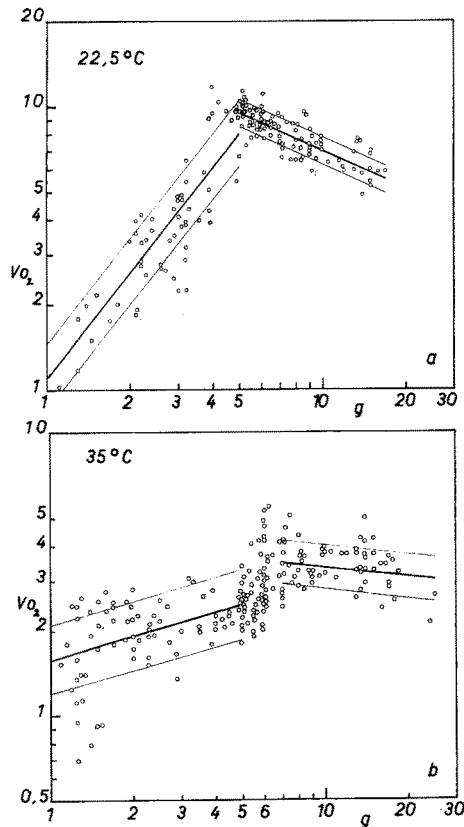


Abb. 2: Gesamtstoffwechsel der Maus (Ordinate: VO_2) bei 22,5° C (a) und 35° C (b) in Abhängigkeit vom Körpergewicht in g (Abszisse) mit Auftrennung in Cyclus I und II. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind bei der großen Dichte um 5 bis 7 g weniger Punkte angegeben, als Messungen durchgeführt wurden. (Vgl. Tab. 1)

Die Allometrie des Gesamtstoffwechsels

Der sich bei Verfolgung des Stoffwechsels im Zusammenhang mit dem Alter ergebende Anstieg und spätere Abfall wird durch allometrische Darstellung des Gesamt-

Tabelle 1

Daten über die Allometrie des Gesamtstoffwechsels der Maus (VO_2) gegenüber dem Körpergewicht

| Umgebungs- Temperatur (°C) | Cyclus | N | b | a | S_y | r |
|----------------------------------|--------|-----|-----------------------------|--------------------------|--------|--------|
| 22,5 | I | 66 | 1,088 | + 1,2402* ^{1 2} | 0,1183 | 0,8701 |
| | II | 108 | 18,769 (7,763) ³ | - 0,4305* ^{1 2} | 0,0478 | 0,7830 |
| 35 | I | 88 | 1,588 | + 0,2754* ^{1 2} | 0,1233 | 0,8974 |
| | II | 74 | 4,277 (3,481) ³ | - 0,1058 ^{1 2} | 0,0775 | 0,2008 |

N Anzahl der Einzelbestimmungen; b Intensitätskonstante, Wert für 1 g oder (in Klammer) 7 g; a (gewichtsspezifische) Allometrikonstante; S_y Streuung gegenüber y; r Korrelationskoeffizient; * Signifikante Differenz gegenüber Null; ¹ Signifikanter Unterschied zwischen Cyclus I und II; ² Signifikanter Unterschied zwischen 22,5° und 35° C; ³ b berechnet für 7 g.

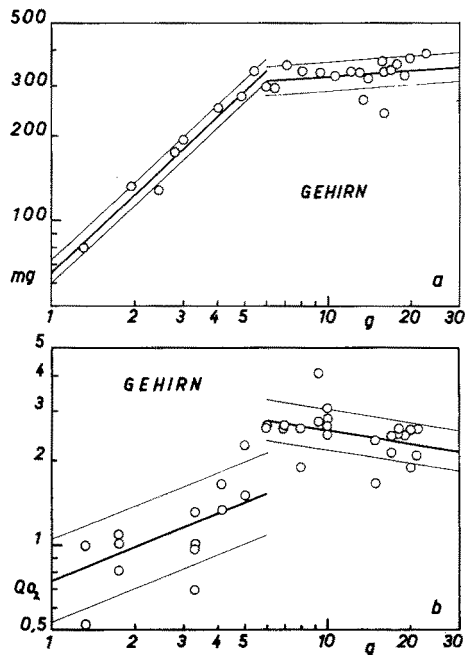


Abb. 3: Beziehung zwischen Gewicht (a) und der Gewebsatmung (b) des Gehirns zum Körpergewicht. Auftrennung in Cyclen

stoffwechsels gegenüber dem Gewicht verdeutlicht. Abbildung 2a, b zeigt, daß bei beiden Uts der gesamte Punkteschwarm nicht durch eine einzige Regressionsgerade zu decken ist, sondern daß sich vielmehr im Gewichtsbereich zwischen 5 und 7 g ein Knick findet. Dieser ist bei 22,5° C ausgeprägter um 5 g, weshalb hier die Auftrennung der Allometrie in 2 Cyclen erfolgte: Cyclus I von 1,3 bis 5 g und Cyclus II ab 5 g. Bei

35° C kann der Knick nicht eindeutig einem einzigen Gewicht zugeordnet werden, ja es müssen vielleicht sogar 3 Regressionen (Cyclen) mit einer mittleren zwischen 5 und 7 g angenommen werden. Tabelle 1 läßt erkennen, daß die Neigungen der Regressionsgeraden der beiden Cyclen nicht nur bei gleicher *Ut* hochsignifikant voneinander differieren, sondern daß sich auch bei beiden Umgebungstemperaturen die Regressionskoeffizienten von Cyclen I und II statistisch signifikant voneinander unterscheiden.

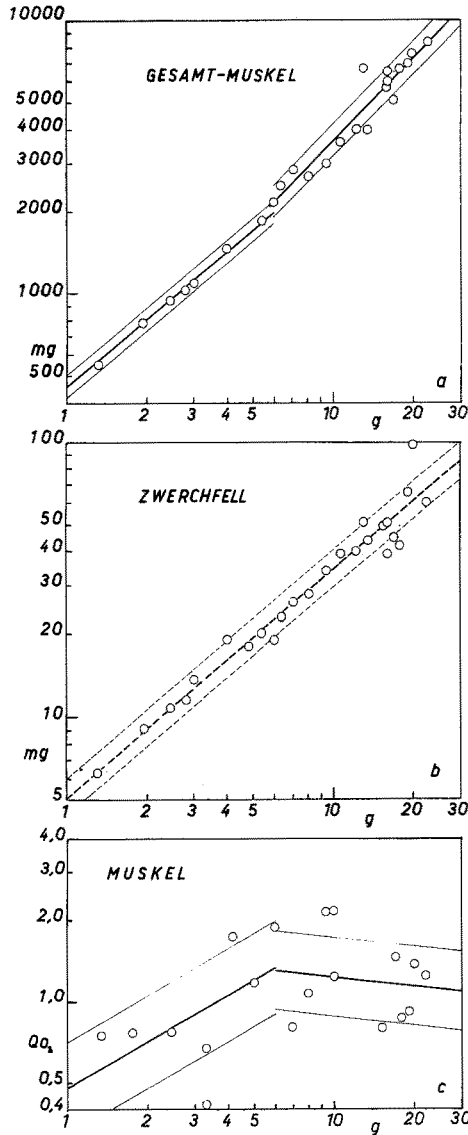


Abb. 4 (links): Beziehung zwischen der Gesamtmuskelmasse (a), dem Zwerchfellgewicht (b) und der Muskelatmung in vitro (c) zum Körpergewicht. Die Allometrie des Zwerchfellgewichts (ohne zyklische Auftrennung) ist: $0,0051 W^{0,8239}$

Organgewichte und Gewebsatmung

Auch in der Beziehung der Organgewichte zum Körpergewicht zeigt sich die Notwendigkeit, Cyclen einzuführen, da der Punkteschwarm ebenfalls nicht mit einer einzigen Regressionsgeraden erfasst wird. Die Cyclustrennung ist für das Gehirn (Abb. 3a) signifikant, nicht aber für die Gesamtmuskulatur (Abb. 4a), weshalb

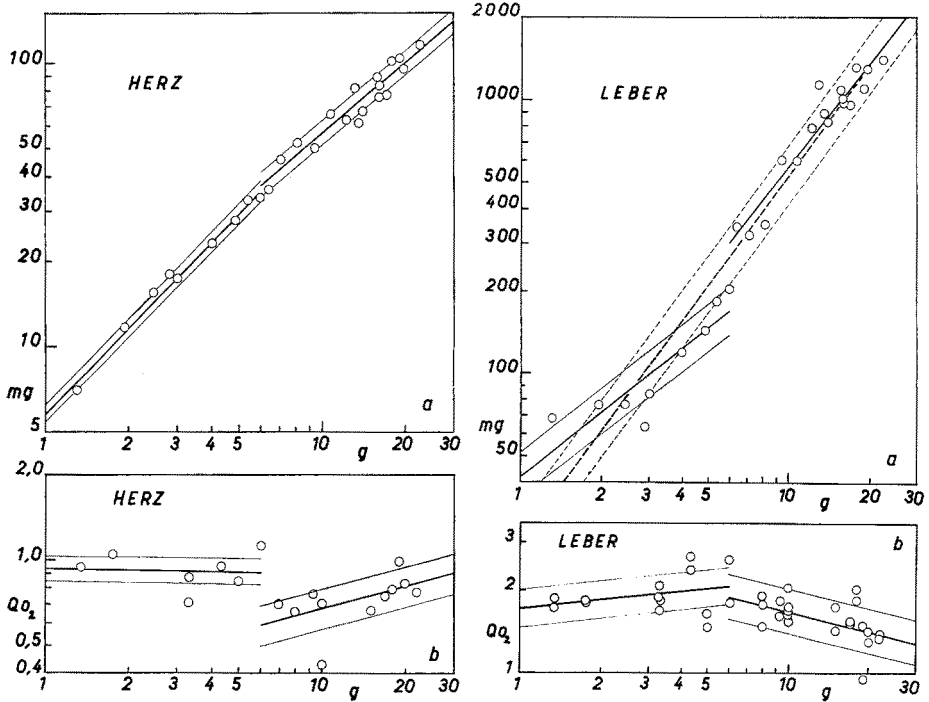


Abb. 5

Abb. 6

Abb. 5 (oben): Beziehung zwischen Herzgewicht (a) bzw. Herzatmung in vitro (b) und Körpergewicht. Auftrennung in Cyclen

Abb. 6: Abhängigkeit des Lebergewichts (a) und der Leberatmung in vitro (b) vom Körpergewicht. Die nicht-cyclische Regression des Lebergewichts ist gestrichelt angegeben (0,0247 W^{1,3287})

für das Zwerchfell (Abb. 4b) eine einheitliche Regression errechnet wurde, dagegen wiederum signifikant für das Herz (Abb. 5a) und für die Leber (Abb. 6a; hier allerdings an der Signifikanzgrenze, weshalb auch eine ununterbrochene Regression eingezeichnet wurde), während sie für die Milz (Abb. 7a), den Magen (Abb. 8a), den Darm (Abb. 9a) und die Niere (Abb. 10a) insignifikant ist. Schließlich kann am Gewicht der Haut eine cyclische Allometriebeziehung zum Körpergewicht festgestellt werden (Abb. 11). In den Fällen, in denen Cyclen nachgewiesen werden können, ist die Trennung zwischen Cyclus I und II scharf beim Gewicht von 6 g durchführbar (Tab. 2). Auch an der Atmung der genannten Organe in vitro (Abb. 3b

bis 10b) lassen sich 2 Cyclen feststellen, die für Gehirn, Leber, Darm und Niere (Tab. 2) statistisch signifikant voneinander geschieden sind. In Tabelle 2 sind auch die Allometrien des Feucht/Trockengewichtsverhältnisses der genannten Gewebe, ohne Auftrennung in Cyclen, einbezogen; sie werden zur Berechnung der summierten Gewebsatmungs-Allometrie nicht benötigt, aber zum Zweck der Beibehaltung der Terminologie (LOCKER 1963) angeführt. Mit Ausnahme von Milz und Magen sind die Regressionen auch hier signifikant von Null unterschieden.

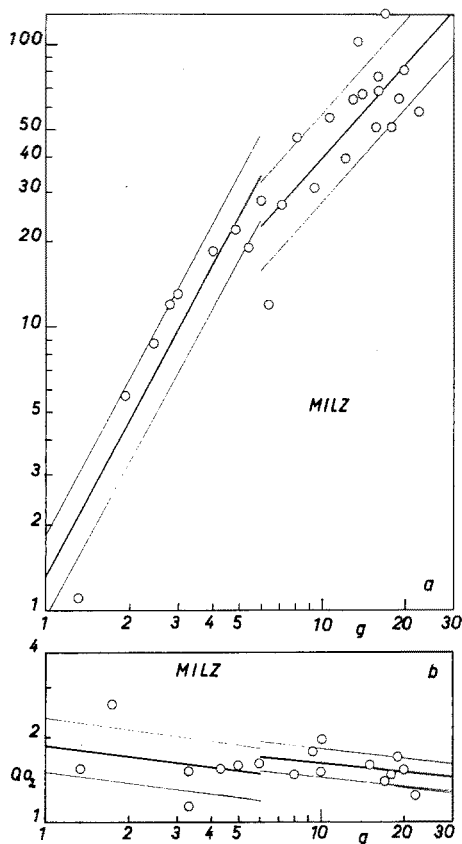


Abb. 7

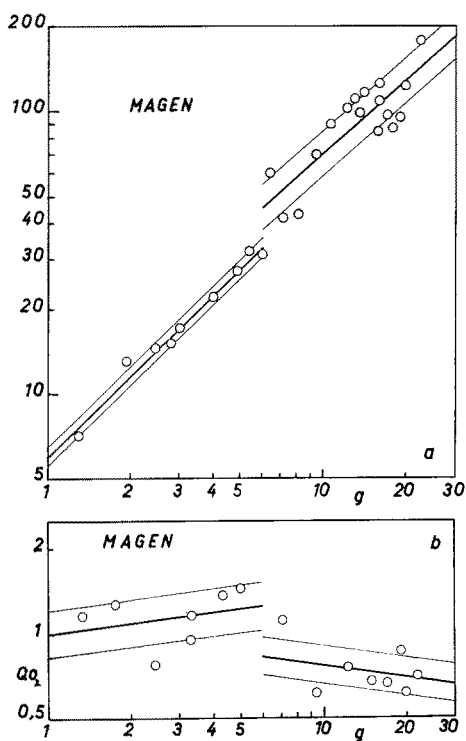


Abb. 8

Abb. 7: Gewicht (a) und Atmung (b) der Milz in Abhängigkeit vom Körpergewicht; cyclische Auftrennung

Abb. 8 (rechts): Gewicht des Magens (a) (mg) und in-vitro-Atmung (b) (Q_{O_2}) in Beziehung zum Körpergewicht; Auftrennung in Cyclen

Allometrie der summierten Gewebsatmung

Für den Cyclus I wurden bei 21 individuellen Gewichten (von 1 bis 6 g) die summierte Gewebsatmung errechnet und zur Grundlage ihrer Allometriebeziehung

Tabelle 2

Daten über die Organgewichts- und Gewebsatmungsallometrie sowie die korrigierte Organstoffwechsellometrie bei der Maus

| Organ | Cyclus | b ₁ | a ₁ | b ₂ | a ₂ | b ₃ | a ₃ | b | a |
|---------|--------|-----------------|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------------------|-----------------|----------|
| Gehirn | I | 0,0657 | + 0,9148 (9)* ¹ | 0,1176 | + 0,1803 (13)* | 0,749 | + 0,3897 (14) ¹ | 0,0492 | + 1,3046 |
| | II | 0,0277 (0,3111) | + 0,0641 (17) ¹ | | | 3,683 (2,764) | — 0,1602 (22) ¹ | 1,0215 (0,8599) | — 0,0961 |
| Muskel | I | 0,4597 | + 0,8205 (8)* | 0,1718 | + 0,1143 (11)* | 0,484 | + 0,5644 (8) | 0,2227 | + 1,3848 |
| | II | 0,3571 (2,173) | + 1,0079 (16)* | | | 1,564 (1,303) | — 0,1021 (11) | 0,5585 (2,8314) | + 0,9058 |
| Herz | I | 0,0057 | + 1,0115 (9)* ¹ | 0,1506 | + 0,1513 (11)* | 0,932 | — 0,0118 (7) | 0,0054 | + 0,9997 |
| | II | 0,0087 (0,0372) | + 0,8194 (17)* ¹ | | | 0,369 (0,587) | + 0,2581 (11) | 0,0032 (0,0218) | + 1,0775 |
| Leber | I | 0,0423 | + 0,7733 (9)* ¹ | 0,2119 | + 0,1123 (12)* | 1,707 | + 0,1088 (13) ¹ | 0,0722 | + 0,8821 |
| | II | 0,0325 (0,3024) | + 1,2439 (17)* ¹ | | | 2,881 (1,891) | — 0,2349 (23) ¹ | 0,0937 (0,5711) | + 1,0091 |
| Milz | I | 0,0013 | + 1,8140 (9)* | 0,2041 | + 0,0266 (12) | 1,866 | — 0,1307 (7) | 0,0024 | + 1,6833 |
| | II | 0,0031 (0,0224) | + 1,1030 (17)* | | | 2,194 (1,717) | — 0,1234 (10) | 0,0068 (0,0385) | + 0,9796 |
| Magen | I | 0,0060 | + 0,9546 (9)* | 0,1743 | + 0,0475 (10) | 1,000 | + 0,1219 (7) | 0,0060 | + 1,0765 |
| | II | 0,0096 (0,0456) | + 0,8681 (17)* | | | 1,059 (0,8262) | — 0,1396 (8) | 0,0102 (0,0377) | + 0,7284 |
| Darm | I | 0,0148 | + 1,3147 (9)* | 0,2277 | — 0,0938 (12)* | 1,059 | + 0,2655 (7) ¹ | 0,0157 | + 1,5803 |
| | II | 0,0239 (0,2821) | + 1,3763 (17)* | | | 3,093 (1,768) | — 0,3131 (20) ¹ | 0,0741 (0,4987) | + 1,0642 |
| Niere | I | 0,0123 | + 1,0621 (26)* | 0,1586 | + 0,1355 (12)* | 1,785 | + 0,2907 (11) ¹ | 0,0219 | + 1,3527 |
| | II | | (0,0820) | | | 6,768 (4,080) | — 0,2825 (21) ¹ | 0,0830 (0,3345) | + 0,7795 |
| Haut | I | 0,1566 | + 1,4431 (9)* ¹ | | | | | | |
| | II | 0,3039 (1,3700) | + 0,8403 (17)* ¹ | | | | | | |
| Knochen | I+II | 0,0218 | + 1,3795 (20)* | | | | | | |

b₁W_{a1}: Allometrie des Organgewichts; b₂W_{a2}: Allometrie des Trockengewichtsanteils; b₃W_{a3}: Allometrie der Gewebsatmung; bW_a: Korrigierte Allometrie des Organstoffwechsels; Zahl in Klammern unter b (Cyclus II): Wert bei 6 g; Zahl in Klammern unter a bzw. α: Veranschaulichung; * Signifikante Differenz des Korrelationskoeffizienten (Wert nicht angeführt) von Null; ¹ Statistisch signifikanter Unterschied zwischen Cyclus I und II.

zum Körpergewicht genommen, für den Cyclus II bei 20 individuellen Gewichten (von 6 bis 25 g). Ihre Auftragungen in doppelt-logarithmischem Koordinatensystem ergibt einen Hinweis auf nahezu lineare Beziehungen, die nun (um möglichst Übereinstimmung mit dem Gesamtstoffwechsel bei 35° C zu erhalten) für einen von 1 bis

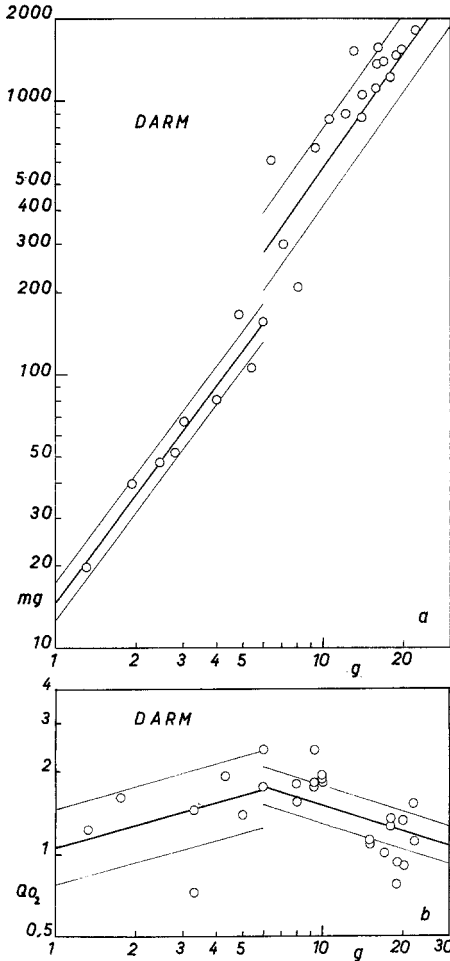


Abb. 9

Abb. 9 (links): Darmgewicht (a) und Darmatmung in vitro (b) in Abhängigkeit vom Körpergewicht; Cyclentrennung

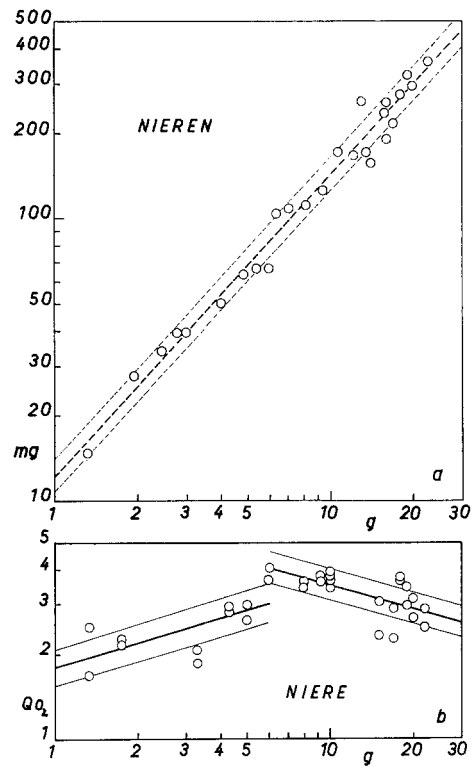


Abb. 10

Abb. 10 (rechts): Nierengewicht (a) (ohne cyclische Auftrennung) und Nierengewebstatmung (b) (mit cyclischer Auftrennung) in Abhängigkeit vom Körpergewicht

5 g reichenden Cyclus I und einen von 7 bis 25 g reichenden Cyclus II berechnet wurden (Abb. 12, Tab. 3; „unkorrigiert“). Die Regressionskoeffizienten α beider Cyclen sind von denen der Cyclen I und II des bei 35° C direkt bestimmten Gesamtstoffwechsels (Tab. 1) statistisch nicht signifikant unterschieden (t für Cyclus I: 0,377, für

Cyclus II: $t = 0,403$), dagegen besteht, weil die summierte Gewebsatmung nur etwa 25 % der direkt gemessenen Gesamtatmung erreicht, natürlich ein hochsignifikanter Unterschied im Werte der Konstanten b .

Für den Versuch, die Allometrie der summierten Gewebsatmung hinsichtlich dieses Wertes von b zu korrigieren, das heißt als Maßnahme, um b zu erhöhen, bieten sich die folgenden Möglichkeiten an:

(1) Zufügung jener Organe, deren Atmung nicht gemessen wurde. Für die *H a u t*, die ihres relativ hohen Gewichtsanteils wegen nicht vernachlässigt werden darf, wur-

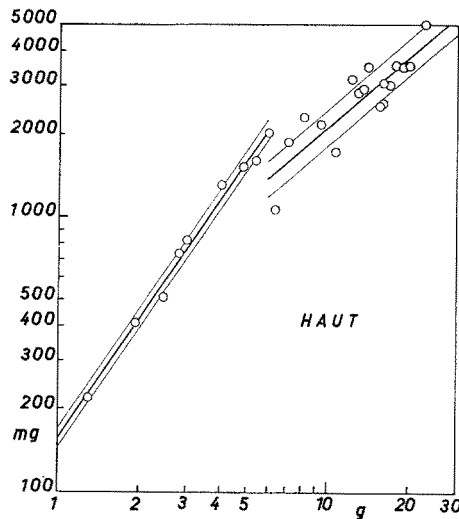


Abb. 11: Allometrie des Hautgewichts gegenüber dem Körpergewicht mit cyclischer Auftrennung

den die Atmungswerte von FUHRMAN & FUHRMAN (1957) herangezogen. Diese wurden zwar bloß für die Rattenhaut bestimmt (QO_2 [Feuchtgewicht] = $4,03 W^{-0,366}$); für die Mäusehaut dürfte aber angenommen werden, daß ihr QO_2 (Wert von b) zumindest nicht tiefer und die Neigung (α) die gleiche ist. Da aber von FUHRMAN & FUHRMAN (1957) nur die Hautatmung des (fellfreien) Fußrückens registriert wurde, mußte weiterhin die Annahme gemacht werden, daß der Pelz $\frac{2}{3}$ des Gewichts ausmacht, wodurch sich (zur Berechnung der korrigierten Allometrie) der in Tabelle 2 angegebene Wert von b_1 um $\frac{2}{3}$ verringert. Die korrigierte Allometrie der Hautatmung beträgt sonach für Cyclus I: $0,2104 W^{1,0771}$, für Cyclus II: $1,8402 W^{0,4743}$. Für den „R e s t“, in den die nicht direkt bestimmten Organe eingehen (Blut, Fett, Lungen, Lymphgewebe, Speicheldrüsen, Sinnesorgane, Geschlechtsorgane, endokrine Organe), dessen Gewichtsallometrie in Cyclus I $0,0454 W^{0,8807}$ ist, in Cyclus II: $0,0101 W^{1,6525}$, wurde angenommen, daß seine Atmung geringer ist als die des am schwächsten atmenden Organs (Herz), nämlich $0,500 W^0$ für Cyclus I und $0,500 W^{-0,333}$ für Cyclus II, woraus sich die folgenden korrigierten Allometrien ergeben: Cyclus I: $0,0227 W^{0,8807}$ und Cyclus II: $0,5022 W^{1,3225}$.

Durch Zufügung der korrigierten Allometrien für Haut und „Rest“ läßt sich bereits die summierte Gewebsatmung erhöhen. Sie erhöht sich aber weiter

(2) durch Berücksichtigung des Atmungsabfalls *in vitro*. Dadurch, daß dieser quasi-exponentiell erfolgt (LOCKER & SPITZY 1956), kann aus ihm auf die Atmung zur Zeit t_0 (Versuchsbeginn *in vitro* = Atmung *in situ*) rückextrapoliert werden; ein Verfahren, das übrigens auch MARTIN & FUHRMAN (1955) zur Korrektur ihrer für Maus und Hund erhobenen QO_2 -Werte benutzten. Die Faktoren, mit denen dann der Durchschnitts- QO_2 multipliziert werden muß (und die keine allometrischen Beziehungen zum Körpergewicht zeigen), sind die folgenden: Gehirn: 1,09, Muskel: 1,60, Herz: 1,73, Leber: 1,75, Milz: 1,14, Magen: 1,05, Darm: 1,08, Niere: 1,08.

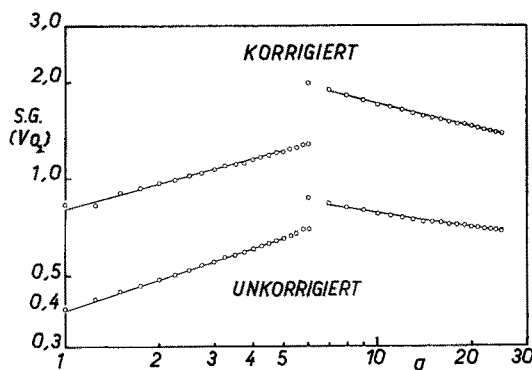


Abb. 12: Summierte Gewebsatmung (S. G.) (Ordinate: VO_2 gewichtsspezifisch berechnet) in Beziehung zum Körpergewicht. Cyclische Auftrennung. „Unkorrigiert“ und „korrigiert“: siehe Text

Die so korrigierte Allometrie der summierten Gewebsatmung (Abb. 12, „korrigiert“; Tab. 3) führt zu einer Erhöhung von b , so daß dieses, obwohl immer noch hochsignifikant von b des direkt bestimmten Gesamtstoffwechsels unterschieden, immerhin 50 bis 55 % von diesem erreicht, ohne daß sich die Werte von a statistisch signifikant von denen des Gesamtstoffwechsels unterscheiden lassen (Cyclus I: $t = 0,137$; Cyclus II: $t = 1,205$).

DISKUSSION

Die Allometrien der Organgewichte und der Gewebsatmung

Organgewichtsallometrien

Abgesehen vom Gehirn (KOBAYASHI 1963) liegen unseres Wissens für die Maus keine Untersuchungen über Organallometrien vor, während für die Ratte derartige Untersuchungen ziemlich zahlreich sind. Hier seien von älteren Arbeiten die von

v. BERTALANFFY & PIROZYNSKI (1952), von neueren die von SYKORA et al. (1965) beziehungsweise HRADIL et al. (1966) genannt. Bei den Organen der Ratte bestehen im Hinblick auf ihre allometrische Beziehung zum Körpergewicht ähnliche Cyclen wie bei der Maus, und die Regressionskoeffizienten weisen ähnliche Werte auf. Der Bruch zwischen Cyclus I und II, besonders deutlich beim Gehirn, tritt bei der Ratte beim Gewicht von 28,5 g (entsprechend einem Alter von 20,5 Tagen) auf, während er bei der Maus in unseren Untersuchungen beim Gewicht von 6 g (entsprechend einem Alter von 16–17 Tagen) und in der Untersuchung von KOBAYASHI (1963) bei 6,6 g (beziehungsweise 14–15 Tagen) liegt. Es ist bemerkenswert, daß sich bei KOBAYASHI (1963) für das Gehirn von Swiss-Albinomäusen (Wistar) im Cyclus I ein $a_1 = 0,972$ und in Cyclus II ein $a_1 = 0,0705$ (bei einem N von jeweils > 100) findet, welche Werte sich mit unseren (trotz ihres viel geringeren N) in ausgezeichneter Übereinstimmung befinden (Tab. 2). (Knick in unserer Untersuchung beim Gehirngewicht von etwa 330 mg, bei KOBAYASHI bei 380 mg.) Von den übrigen Organen der Ratte lassen sich nicht immer so scharfe Knicke wie beim Gehirn beschreiben (HRADIL et al. 1966); bei der Lunge (die von uns für die Maus nicht untersucht wurde) liegen möglicherweise 3 Cyclen vor, dagegen bei der Milz (wie bei der Maus) keine. HRADIL et al. (1966) konnten zeigen, daß für das Rattenherz, unter Vernachlässigung der auch schon von RAKUSAN et al. (1963) gefundenen cyclischen Auftrennung der Organgewichtsallometrie, eine einheitliche Regression resultieren kann, die dann tatsächlichen Gegebenheiten nicht entspricht. Das würde bedeuten, daß man zur Feststellung von Cyclen oft Ergebnisse in willkürlicher Weise auslegen kann, obwohl ein sicheres Kriterium für ihr tatsächliches Vorliegen eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Regressionskoeffizienten ist. Eine solche ergibt sich in unseren Ergebnissen nur für Gehirn, Herz, Leber (an der Signifikanzgrenze) und Haut, weshalb eigentlich nur für diese Organe Cyclen als tatsächlich bestehend angesehen werden können. Wo Cyclen nicht festgestellt werden, ist dies kein Beweis für tatsächliches Nichtvorkommen, solange N relativ klein ist und eventuell geringe Körpergewichte keine Berücksichtigung erfordern, also ein zu enger Gewichtsbereich untersucht wurde.

Gewebsatmungsallometrien

Mit Ausnahme unserer früheren Untersuchung (LOCKER 1966), in der die Gewebsatmungsallometrie der Maus unter Röntgenbestrahlung im engen Gewichtsbereich von 15 bis 25 g bestimmt worden war, liegen keine weiteren Angaben über diesbezügliche Beziehungen bei dieser Spezies vor. Auch an der Gewebsatmungsallometrie (Tab. 2) sind Cyclen feststellbar, die allerdings nur bei Gehirn und Leber mit Cyclen der Organgewichtsallometrie übereinstimmen, bei Darm und Niere jedoch nur an der Gewebsatmung vorkommen. Daß Cyclen intraspezifisch vorkommen, zeigt unsere frühere Untersuchung über die Beziehung der Atmung von Leber und Haut des Frosches zum Körpergewicht (LOCKER 1958).

Korrigierte Allometrie und summierte Gewebsatmung

Zur Frage der Stoffwechselhöhe

Gegen die Bestimmung der summierten Gewebsatmung können verschiedene kritische Einwände methodischer Art erhoben werden. HUSTON & MARTIN (1954) finden bei der adulten Ratte, daß die in Krebs-Phosphatringerlösung bestimmte summierte Gewebsatmung nur etwa 80 % des direkt gemessenen „Grundumsatzes“ erreicht, in Krebs-Medium III allerdings 91 %, was die Bedeutung der Zusammensetzung des Mediums unterstreicht. MARTIN & FUHRMAN (1955) erzielten in einem Krebs-Phosphatmedium mit Glucose bei der Maus von 20 g nur 72 % des Grundumsatzes, obwohl sie den Abfall der Gewebsatmung *in vitro* auf t_0 (Versuchsbeginn) rückextrapoliert hatten. Diese Korrektur wurde auch von uns durchgeführt; trotzdem erreicht die summierte Gewebsatmung nur etwa 50 % des direkt bei 35° C *Ut* gemessenen Stoffwechsels. Diese schlechte Übereinstimmung in der Größe *b* steht zu dem früheren besseren Ergebnis bei der Maus unter Röntgenbestrahlung (LOCKER 1966) in gewissem Gegensatz. Zwei Ursachen für diesen Unterschied können in Erwägung gezogen werden:

(1) In unseren früheren Untersuchungen an Frosch und Maus wurde – neben der Organgewichts- und Gewebsatmungsallometrie – immer auch die Allometrie des Feucht/Trockengewichtsverhältnisses bestimmt, da der QO_2 zunächst auf der Basis des Trockengewichts errechnet worden war. Wenn das Feucht/Trockengewichtsverhältnis

Tabelle 3

Statistische Daten für die summierte Gewebsatmung

| | Cyclus | N | b | <i>a</i> | S_y | r |
|--------------|--------|----|---|-----------|--------|--------|
| unkorrigiert | I | 17 | 0,389 ¹ | + 0,3204* | 0,0029 | 0,9898 |
| | II | 19 | 1,103 ¹ (0,823) ¹ | – 0,1502* | 0,0011 | 0,9945 |
| korrigiert | I | 17 | 0,805 ¹ | + 0,2582* | 0,0004 | 0,9999 |
| | II | 19 | 2,975 ¹ (1,858) ¹ | – 0,2420* | 0,0004 | 0,9999 |

N: Anzahl der Einzelwerte; b: Intensitätskonstante (in Klammer: Wert für 7 g); *a*: Gewichtsspezifische Allometrie konstante; S_y : Streuung gegen *y*; r: Korrelationskoeffizient; * Statistisch signifikanter Unterschied von Null; ¹ Statistisch signifikanter Unterschied gegen entsprechenden Wert von Tabelle 1 (35° C).

durch unregelmäßiges Trocknen der Gewebe (und mögliches Verkohlen) variabel wird, kann unter Umständen ein wechselnder Beitrag zur Höhe der summierten Gewebsatmung entstehen, der allerdings nicht beträchtlich sein wird.

(2) Aus Tabelle 4, die eine Zusammenstellung von Literaturbefunden über den Zusammenhang des Gesamtstoffwechsels der Maus mit der Körpergröße bringt, kann abgelesen werden, daß der Stoffwechsel der Maus unter Grundumsatzbedingungen tatsächlich so niedrig ist (USINGER 1957b), daß er unserer korrigierten summierten Gewebsatmung (Tab. 3) entspricht (vgl. den Klammerausdruck für 7 g mit dem der korrigierten summierten Gewebsatmung in Tab. 3), was auch für die Resultate von MARTIN & FUHRMAN (1955) mit der narkotisierten Maus von 20 g zutrifft. (VO_2 für

20 g; 1,71 gegenüber 1,45 bei korrigierter summierter Gewebsatmung.) Auch der VO_2 der 20-g-Maus in der Arbeit von RACINE (1953) (1,92) entspricht größenordnungsmäßig unserer korrigierten summierten Gewebsatmung bei diesem Gewicht. – In unseren Untersuchungen, in denen die Tiere bis vor dem Versuch unter ad-libitum-Ernährungsbedingungen standen, wurde natürlich kein Grundumsatz erhoben, abgesehen davon, daß (zufällig?) die VO_2 -Werte bei 35° C Ut höher sind (nämlich für die 20-g-Maus: 3,6) als in früheren Untersuchungen (LOCKER 1962: 2,4; LOCKER & WEISH 1964: 2,25).

Der Anteil der Organe an der summierten Gewebsatmung

Aus Abbildung 13 geht hervor, daß der prozentuelle Anteil der Organe mit Zunahme des Körpergewichts offenbar gewisse systematische Änderungen erfährt, nämlich im Cyclus I mit Erhöhung von *b* Vergrößerung des Anteils der Muskulatur (von

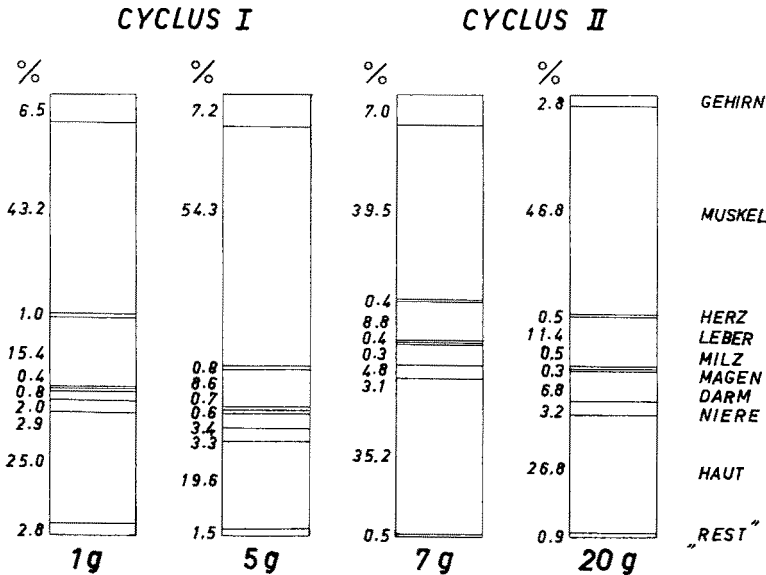


Abb. 13: Anteil der Organatmung an der (korrigierten) summierten Gewebsatmung von Tieren mit 1, 5, 7 und 20 g Gewicht

43 auf über 54 %), zugleich Verkleinerung des Anteils von Leber und Haut; im Cyclus II tritt für die Muskulatur etwa das gleiche ein, wobei aber Leber und Haut gegensätzliches Verhalten zeigen.

Von FUHRMAN et al. (1961) wurde nachgewiesen, daß bei Verminderung des Gesamtstoffwechsels der Ratte (in Hypothermie) der Anteil der Muskulatur an der summierten Gewebsatmung von 45 auf 78 % steigt; dementsprechend vermindert sich der Anteil der Muskulatur am Gesamtstoffwechsel beim Übergang vom Stoffwechsel unter Basalbedingungen zum Maximalstoffwechsel (JANSKY 1965). Das Verhalten des

Muskelanteils an der korrigierten summierten Gewebsatmung in der vorliegenden Untersuchung ist dazu gerade gegensätzlich, aber vielleicht bloß durch die geringe Veränderung, die die summierte Gewebsatmung mit Zunahme der Körpergröße erfährt, bedingt.

*Allometrie konstanten und Cyclen in der summierten Gewebsatmung
im Gesamtstoffwechsel*

Abschließend kann die Frage gestellt werden, ob durch die vorliegende Untersuchung das Problem des Zusammenhangs zwischen Stoffwechselreduktion und summierter Gewebsatmung eine befriedigende Lösung gefunden hat. Diese Frage müßte verneint werden, wenn es bloß bei einem einzigen Gewicht gelungen wäre, durch korrektive Manipulationen am Betrag von b eine Annäherung der Höhe der summierten Gewebsatmung an den direkt bestimmten Gesamtstoffwechsel zu erzielen. Wenn aber wenigstens in bestimmten Fällen – so früher bei Frosch und Maus (LOCKER 1963, 1966) – oder, wie hier, durchgehend bei beiden Cyclen keine signifikanten Differenzen im Regressionskoeffizienten zwischen summierter Gewebsatmung und direkt bestimmtem Gesamtsauerstoffverbrauch festgestellt werden können, dürfte dies mehr als bloßer Zufall sein. Daher kann nicht nur der Äußerung JANSKYS (1965) beige pflichtet werden, daß grundsätzlich aus der Summierung der Organatmung die Gesamtatmung gefunden werden kann; es ist dies nicht nur bei der in situ gemessenen Organatmung möglich, sondern auch bei Messung der Gewebsatmung in vitro. Am bemerkenswertesten ist aber, daß die Validität der erhobenen summierten Gewebsatmung über dem gesamten Gewichtsbereich gilt und daß auch an ihr Cyclen nachweisbar sind.

Die Literaturwerte der Tabelle 4 zeigen nicht nur in Abhängigkeit von experimentellen Bedingungen stehende Schwankungen in den Werten des VO_2 ; sie lassen vor allem erkennen, daß fast ausschließlich Tiere von solcher Größe zur Untersuchung kamen, daß der *Cyclus I* notorisch übersehen wurde – andererseits stimmen aber, für „unadaptierte“ Tiere, beispielsweise in der Arbeit von MÜLLER-BEISENHIRTZ & OHNE-SORGE (1966), die Literaturwerte gut mit unseren jetzt mitgeteilten überein. Die einzige Untersuchung, aus der *Cyclen* hervorgehen, ist die von HAWKINS (1961) beziehungsweise CLARKE & HAWKINS (1958). Wohl findet HAWKINS (1961) für ruhende Mäuse (Albino- und Graumäuse) eine einheitliche Regression (Tab. 4); dagegen ließ sich bei Mäusen in Bewegung (Kopfheben, Putzen, Lokomotion) eine *Cyclus*-Auftrennung beim Gewicht von 12,5 g vornehmen (allerdings ohne Angabe eines statistisch signifikanten Unterschieds zwischen diesen *Cyclen*). Eine solche *Cyclus*unterteilung hätte vielleicht auch bei unseren Ergebnissen mit 35° C vorgenommen werden können (nämlich mit 3 *Cyclen*: I zwischen 1,3 und 6 g; II zwischen 6 und 12 g; III ab 12 g Gewicht), sie wäre aber im Gegensatz zur klaren bei 5 g liegenden Auftrennung bei 22,5° C gestanden. Nach HAWKINS (1961) vermindert sich mit Zunahme der Aktivitätshöhe in (seinen) beiden *Cyclen* die Allometrie konstante, was in guter Übereinstimmung mit dem die Stoffwechselreduktion auszeichnenden Gesetz des im allgemeinen reziproken Verhaltens von b und a steht (LOCKER 1961, 1966). Eine einheitliche, ununterbrochene Regression wurde nur bei ruhenden Tieren gefunden; allerdings ergaben sich in einer früheren Untersuchung (CLARKE & HAWKINS 1958) auch bei diesen Tieren 2 *Cyclen*. Das

Tabelle 4
Literaturbefunde über die Allometriebeziehung des Gesamtstoffwechsels der Maus zur Körpergröße

| Autor | Behandlung | Ut (°C) | N | Gewichts- bereich (g) | b | a |
|--|-------------------------------------|------------|----|-----------------------------|----------------|---------|
| RACINE (1953) | 6-12 Std. Hungern | 21 | — | 17,5-35 | 20,50 (9,36) | — 0,399 |
| | 6-12 Std. Hungern | 31 | — | 10 -30 | 5,13 (2,73) | — 0,324 |
| MARTIN & FUHRMAN (1955) | 18 Std. Hungern Na-Barbital | 34,5 | 15 | 16,1-23,3 | 13,47 (3,51) | — 0,689 |
| USINGER (1957a) | 8 Tage an Ut adapt., 10 Std. Hu. | 20 | 30 | 10 -32 | 8,23 (4,61) | — 0,299 |
| USINGER (1957b) | 8 Tage an Ut adapt., 10 Std. Hu. | 30 | 60 | 4,3-39,5 | 1,50 (1,23) | — 0,080 |
| HAWKINS (1961) | Ruhend, „unadapt.“ 20° C Ut | 30 | 43 | 4,5-35,5 | ~ 10,50 (4,55) | — 0,266 |
| LOCKER (1966) | Zimmertemperatur, kein Hungern | 22,5 | 36 | 15 -25 | 14,30 (6,11) | — 0,440 |
| MÜLLER-BEISENHURTZ & OHNESORGE (1966) | „unadapt.“ 23° C Ut | 20 | 76 | 20 -36 | 15,44 (6,85) | — 0,418 |
| | | 35 | 45 | 20 -36 | 4,93 (3,34) | — 0,201 |

Ut: Umgebungstemperatur; b: Intensitätskonstante (in Klammern: Wert für 7 g); N: Anzahl der Einzelwerte; a: Gewichts-spezifische Allometrie-konstante.

Auftreten von Allometrie-Cyclen, das in unserer Untersuchung für direkt bestimmten Gesamtstoffwechsel, Gewebsatmung und summierte Gewebsatmung am auffälligsten ist, dürfte demnach für die Maus die Regel sein.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Von männlichen Albinomäusen mit Körpergewichten zwischen 1,3 g (Geburt) und 23 g (65 Tage alt) wurde der Gesamt-O₂-Verbrauch bei 22,5⁰ und 35⁰ C gemessen und (gewichtsspezifisch) gegenüber dem Körpergewicht aufgetragen. Es resultieren an den sich ergebenden Allometrien bei beiden Umgebungstemperaturen (mindestens) 2 Cyclen (Cyclus I bis 5 g: mit positiver Allometrie konstante; Cyclus II ab 5 oder 7 g mit negativer Allometrie konstante), die hochsignifikant voneinander unterschieden sind.
2. Auch für die Beziehung des Gewichts aller wichtigen Organe (Gehirn, Muskel, Herz, Leber, Milz, Magen, Darm, Niere, Haut und Knochen) zum Körpergewicht ergeben sich 2 Cyclen, zwischen deren Allometrie konstanten bei Gehirn, Herz, Leber und Haut ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede bestehen.
3. Gleichfalls sind statistisch voneinander unterscheidbare Cyclen an der (auf Feuchtgewicht bezogenen) Gewebsatmung von Gehirn, Leber, Darm und Niere feststellbar.
4. Die Addition der „korrigierten Allometrien“ des Stoffwechsels aller Gewebe bei verschiedenen Körpergewichten (17 Einzelbestimmungen im Cyclus I, 19 im Cyclus II) zur sogenannten summierten Gewebsatmung erlaubt, die Allometrie (Regression) für diese statistisch zu berechnen und mit dem direkt gemessenen Gesamtstoffwechsel zu vergleichen.
5. Die unkorrigierte summierte Gewebsatmung erreicht in ihrer Intensität nur 25 % der Höhe des direkt bei 35⁰ C bestimmten Gesamt-O₂-Verbrauchs, unterscheidet sich aber in beiden Cyclen hinsichtlich der Neigung der Regressionen (Allometrien) nicht signifikant von den Cyclen des letzteren. Durch Einführung von Korrekturen (Einbeziehung von Haut und „Rest“, deren Atmung nicht gemessen wurde; Extrapolation der Atmung in vitro auf t₀) erhöht sich die Intensität der summierten Gewebsatmung auf 50 bis 55 % des direkt gemessenen Gesamtstoffwechsels, ohne daß der insignifikante Unterschied der Allometrie konstanten ihrer Cyclen gegenüber denen des Gesamtstoffwechsels eine Änderung erfährt.
6. Da der Gesamt-O₂-Verbrauch nicht unter Grundumsatzbedingungen erhoben worden war, andererseits aber die (korrigierte) summierte Gewebsatmung (im Cyclus II) mit Literaturwerten vom Grundumsatz der Maus gut übereinstimmt, hat das Problem der Registrierung der summierten Gewebsatmung über dem gesamten Körpergewichtsbereich eine befriedigende Darstellung erfahren.

Wir danken Fräulein H. KRUMPHOLZ für umsichtige Hilfe bei den Versuchen.

ZITIERTE LITERATUR

- BELLAMY, D., 1958. The structure and metabolic properties of tissue preparations from *Schistocerca gregaria* (Desert locust). *Biochem. J.* **70**, 580–589.
- BERTALANFFY, L. VON & PIROZYNSKI, W. J., 1952. Ontogenetic and evolutionary allometry. *Evolution* **6**, 387–392.
- — 1953. Tissue respiration, growth and basal metabolism. *Biol. Bull. mar. biol. Lab., Woods Hole* **105**, 240–256.
- CLARKE, E. G. C. & HAWKINS, A. E., 1958. Heat output and body-weight in the growing albino mouse. *Nature, Lond.* **181**, 1599–1600.
- DAVISON, J., 1958. Organ metabolism in mature mammals as the product of allometric mass and rate. *Am. Nat.* **92**, 105–110.
- FIELD, J., BELDING, H. S. & MARTIN, A. W., 1939. An analysis of the relation between basal metabolism and summated tissue respiration in the rat. I. The post-pubertal albino rat. *J. cell. comp. Physiol.* **14**, 143–157.
- FUHRMAN, A. F. & FUHRMAN, G. J., 1957. Metabolism of rat skin in vitro with special reference to effect of body size on tissue metabolism. *J. appl. Physiol.* **10**, 219–223.
- — FARR, D. A. & FAIL, J. H., 1961. Relationship between tissue respiration and total metabolic rate in hypo- and normothermic rats. *Am. J. Physiol.* **201**, 231–234.
- GUERRA, E. & GÜNTHER, B., 1957. On the relationship of organ weight, function and body weight. *Acta physiol. latinoam.* **7**, 1–7.
- GÜNTHER, B., 1944. Peso del cuerpo y metabolismo. *Boln Soc. Biol. Concepción* **18**, 45–71.
- HAWKINS, A. E., 1961. The pubertal change in the growth curve for mice and the corresponding rate of loss of heat. *Br. vet. J.* **117**, 120–127.
- HEMMINGSEN, A. M., 1960. Energy metabolism as related to body size and respiratory surfaces, and its evolution. *Rep. Steno meml Hosp.* **9** (2), 1–110.
- HRADIL, F., WILDT, S. & SYKORA, I., 1966. Veränderungen des Körper- und Organgewichtes der Wistar ratte während der postnatalen Entwicklung. II. Mitt.: Leber, Lunge, Milz und Herz. *Z. Versuchstierk.* **8**, 287–297.
- HUSTON, M. J. & MARTIN, A. W., 1954. Rate of respiration of tissues in contact with oxygen. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **86**, 103–107.
- JANSKY, L., 1965. Adaptability of heat production mechanisms in homeotherms. *Acta Univ. Carol. Biol.* **1965**, 1–91.
- KERKUT, G. A. & LAVERACK, M. S., 1957. The respiration of *Helix pomatia*, a balance sheet. *J. exp. Biol.* **34**, 97–105.
- KOBAYASHI, T., 1963. Brain-to-body ratios and time of maturation of the mouse brain. *Am. J. Physiol.* **204**, 343–346.
- LOCKER, A., 1958. Die Gewebsatmung poikilothermer Wirbeltiere in Abhängigkeit von Körpergröße und Temperatur. *Z. vergl. Physiol.* **41**, 249–266.
- 1961. Das Problem der Abhängigkeit des Stoffwechsels von der Körpergröße. *Naturwissenschaften* **48**, 445–449.
- 1962. Abhängigkeit der Thermoneutralitätszone der Maus vom Ernährungszustand. *Naturwissenschaften* **49**, 547.
- 1963. Neue Ergebnisse zum Problem der Stoffwechselreduktion im Tierreich (Die Summierte Gewebsatmung beim Frosch in Beziehung zur Körpergröße, Temperatur und Jahreszeit). *Verh. dt. Zool. Ges. München* **1963**, 606–628 (*Zool. Anz. Suppl.* Bd 27).
- 1966. Weitere Untersuchungen zum Problem der Stoffwechselreduktion im Tierreich (Die Stoffwechsel-Körpergrößenbeziehung als homöostatischer Faktor). *Verh. dt. Zool. Ges. Göttingen* **1966**, 80–92 (*Zool. Anz. Suppl.* Bd 30).
- & SPITZY, K. H., 1956. Die Atmung von Zellen und Geweben in vitro als physiologische Methode und als Modellvorgang. *Z. ges. exp. Med.* **127**, 1–15.
- & WEISH, P., 1964. Stoffwechselunterschiede zwischen Kalt- und Warmblütern bei der Kälteadaptation. *Verh. dt. Zool. Ges. Kiel* **1964**, 365–378 (*Zool. Anz. Suppl.* Bd 28).
- — 1966. Quantitative aspects of cold-adaptation and its thyroxine model in cold- and warm-blooded animals. *Helgoländer wiss. Meeresunters.* **14**, 503–513.

- MARTIN, A. W. & FUHRMAN, F. A., 1955. The relationship between summated tissue respiration and metabolic rate in the mouse and dog. *Physiol. Zool.* **28**, 18–34.
- MÜLLER-BEISENHIRTZ, P. & OHNESORGE, F. K., 1966. Der Sauerstoffverbrauch von Mäusen in verschiedenen Umgebungstemperaturen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **289**, 98–108.
- RACINE, G. E., 1953. A statistical analysis of the size-dependence of metabolism under basal and non-basal conditions. Thesis, Univ. of Ottawa (Canada), 90 pp.
- RAKUSAN, K., KORECKY, B., ROTH, Z. & POUPA, O., 1963. Development of the ventricular weight of the rat heart with special reference to the early phases of postnatal ontogenesis. *Physiologia bohemoslov.* **12**, 518–525.
- ROBBIE, W. A., 1947. Measurement of respiration of intact animals with the constant flow respirometer. In: POTTER, V. R. (Ed.): *Methods in medical research*. Yearbook Publ., Chicago **1**, 276–288.
- SMITH, R. E., 1956. Quantitative relations between liver mitochondria metabolism and total body weight in mammals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **62**, 403–422.
- SYKORA, I., WILDT, S. & HRADIL, F., 1965. Veränderungen des Körper- und Organgewichtes der Wistarratte während der postnatalen Entwicklung. I. Mitt.: Körper- und Hirngewicht. *Z. Versuchstierk.* **7**, 23–34.
- URICH, K., 1964. Die endogene Atmung der isolierten Organe beim Regenwurm *Lumbricus terrestris* L. *Z. vergl. Physiol.* **48**, 190–197.
- USINGER, W., 1957a. Respiratorischer Stoffwechsel und Körpertemperatur der weißen Maus in thermoindifferenten Umgebung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **264**, 520–535.
- 1957b. Respiratorischer Stoffwechsel und Körpertemperatur der weißen Maus in Narkose und unter Chlorpromazin. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **265**, 365–381.