

Laboratorio de Fisiología General (C.S.I.C.)
Facultad de Medicina
Universidad de Valencia
(Director : Prof. Dr. J. García-Blanco)

Metabolismo proteico de la rata en crecimiento.* I. — Arginasa hepática y composición corporal en relación con la edad y nivel de proteínas de la dieta

por
A. Pestaña

(Recibido para publicar el 16 de diciembre de 1966)

La ventaja de utilizar ratas jóvenes en los ensayos de evaluación de proteínas ha sido destacada recientemente (22), así como la necesidad de estudios básicos sobre los efectos de la carencia proteica en las diferentes edades (9).

Están bien establecidas las relaciones de la actividad de la arginasa hepática con el nivel de proteínas de la dieta (3, 16, 20, 28, 30) y su incremento en todas las condiciones que determinan mayor catabolismo proteico y excreción de urea (6, 4, 28, 29, 14), pero falta información sobre su comportamiento en la rata joven en crecimiento. El análisis químico del cadáver que constituye un método sencillo de evaluar las proteínas de los alimentos (17, 18, 21, 27) en función de su diferente capacidad para promover retención de nitrógeno, es por otra parte, un índice estimable del estado del metabolismo proteico, puesto que la retención de nitrógeno es equivalente a proteinogenesis.

El presente trabajo va destinado al es-

tudio de algunos aspectos del metabolismo proteico de la rata en crecimiento y su relación con la ingesta proteica, y comprende el estudio de la arginasa hepática y de la composición del cadáver de ratas alimentadas con tres niveles de proteínas, durante períodos variables de tiempo a partir del destete.

Material y métodos

Ratas blancas destetadas, de peso comprendido entre 40-60 gr se distribuyen en cuatro grupos: A, B, T y D. El grupo D corresponde al control de tiempo c. Los grupos B y A reciben dieta semisintética con 4 y 20 % de caseína respectivamente cuya composición se detalla en la tabla I, y se disponen en jaulas metálicas individuales con dispositivo de doble fondo y comederos inderramables. El grupo T, recibe la dieta stock (mezcla de granos de arroz, trigo,

* Es parte de la Tesis Doctoral leída en febrero de 1967.

TABLE I
Composición de las dietas experimentales.

| Producto | Dieta A | Dieta B |
|--|---------|---------|
| Caseína (*) | 250 g | 50 g |
| Azúcar | 515 g | 715 g |
| Agua | 800 ml | 600 ml |
| Dextrina | 100 g | |
| Aceite de oliva | 80 g | |
| Mez. vitamínica (**) | 10 g | |
| Mez. sal. de Jones (J. Nut., 24, 245. 1942) | 40 g | |
| Cloruro de colina | 5 g | |
| Vit. B ₁₂ (sol. 1/10 000) | 0,5 ml | |

* Caseína comercial que contiene un 80 % de materia nitrogenada.

** Mezcla vitamina cuya composición es la siguiente :

| | |
|-----------------------------------|----------|
| Acido Ascórbico | 12,5 gr |
| Tiamina | 0,5 gr |
| Riboflavina | 1,0 gr |
| Acido Nicotínico | 10,0 gr |
| Piridoxina | 1,0 gr |
| Pantotenato cálcico | 1,5 gr |
| Vitamina K | 0,5 gr |
| Acido Paraaminobenzoico | 5,0 gr |
| Vitamina A + D (1) | 50,0 gr |
| Inositol | 30,0 gr |
| Biotina | 0,01 gr |
| Acido Fólico | 0,25 gr |
| Vitamina E (25 %) | 25,0 gr |
| Azúcar c.s.p. | 500,0 gr |

(1) Se emplea un preparado que contiene 50.000 U.I. de Vit. A y 5.000 de Vit. D.

maíz, cebada y semillas de girasol con un contenido proteico aproximado de 9 %) y se alojan, en grupos de 4 a 6, en jaulas de madera con tapa de tela metálica. Este grupo se ha introducido como representativo del animal *normal* en las condiciones de vida de la colonia y para evaluar la dieta stock que, en una experiencia previa (no publicada) se ha mostrado suficiente para las necesidades de crecimiento, reproducción y lactación. Todos los animales reciben agua y alimentos *ad libitum* y dos veces por semana se controla el peso y consumo ali-

menticio. Cada grupo experimental, excepto el D, consta de cuatro lotes de edad (15, 30, 60, 90 días a partir del destete), denominados con los subíndices 1, 2, 3 y 4, e integrados por un mínimo de 6 animales.

Al final del período experimental, los animales se sacrifican por punción cardíaca o decapitación (según tamaño), previa anestesia etérea, y todas las vísceras abdominales son extraídas. El cadáver eviscerado se lleva a estufa (105° centígrados hasta peso constante) y el hígado se recoge en recipiente con agua destilada para el análisis enzimático, que se practica dentro de la primera hora siguiente. Un gramo de hígado (peso húmedo) es homogeneizado en 19 vols de agua destilada a temperatura de hielo con la ayuda de un homogeneizador cilíndrico manual y el resto del ensayo tiene lugar conforme a trabajos anteriores (6, 7).

El cadáver eviscerado, una vez seco, se desmenuza con la ayuda de una máquina de picar carne de cocina y se bate en acetona anhidra, y llevándose otra vez a estufa (105° C; 24-48 h). El producto seco resultante se trabaja en un mortero y se pasa por tamiz fino, resultando un polvo fino y homogéneo que se guarda en desecador. El análisis se practica por duplicado en alicuotas de 1 gr, de acuerdo con el procedimiento simplificado de WOMACK (33); se determina el nitrógeno (macro-Kjeldahl) y la grasa se calcula por diferencia, aceptando un 3 % de cenizas en el animal. De acuerdo con RÉRAT (24) el contenido de cenizas del cadáver no varía apreciablemente con la edad.

Resultados y discusión

En la tabla II pueden verse los datos generales relativos al número de animales de cada lote y sus edades y pesos al principio y fin del período experimental. En la tabla III se reúnen los datos nutri-

TABLE II
 Datos generales (edad y peso) y actividad arginásica hepática.

| Lote | Anima- les n.º | Destete | | Sacrificio | | Arginasa ** | |
|----------------|----------------------|-------------|--------------|-------------|---------------|---------------|--------------|
| | | Edad | Peso | Edad | Peso | Deter. n.º | Valor |
| D | 21 | 27,0 ± 0,77 | 50,05 ± 1,07 | | | 7 | 8,16 ± 1,9 * |
| T ₁ | 9 | 24,7 ± 0,08 | 50,4 ± 2,2 | 36,1 ± 1,2 | 86,1 ± 7,4 | 6 | 44,5 ± 3,4 * |
| T ₂ | 18 | 26,4 ± 0,54 | 50,3 ± 1,8 | 57,1 ± 0,5 | 156,0 ± 5,7 | 7 | 40,9 ± 2,4 |
| T ₃ | 8 | 27,5 ± 1,30 | 49,5 ± 1,4 | 87,0 ± 1,9 | 238,7 ± 2,1 | 7 | 47,0 ± 3,3 |
| T ₄ | 8 | 30,0 ± 0,40 | 56,0 ± 2,0 | 119,0 ± 0,4 | 287,5 ± 20,8 | 8 | 45,9 ± 2,2 |
| B ₁ | 12 | 27,0 ± 0,90 | 50,0 ± 0,2 | 43,6 ± 1,4 | 57,3 ± 1,4 | 6 | 19,5 ± 2,7 |
| B ₂ | 13 | 28,0 ± 0,93 | 51,0 ± 1,5 | 58,0 ± 0,9 | 76,9 ± 2,4 | 6 | 13,5 ± 2,1 * |
| B ₃ | 7 | 31,0 ± 0,00 | 53,6 ± 1,5 | 94,0 ± 0,2 | 88,0 ± 1,5 * | 6 | 18,1 ± 3,1 * |
| B ₄ | 6 | 24,0 ± 0,00 | 50,5 ± 0,9 | 116,0 ± 0,8 | 116,0 ± 3,9 * | 6 | 22,6 ± 1,2 * |
| A ₁ | 10 | 27,0 ± 0,40 | 47,8 ± 1,2 | 42,0 ± 0,3 | 51,8 ± 5,5 | 6 | 27,9 ± 2,6 |
| A ₂ | 8 | 24,7 ± 0,80 | 50,9 ± 2,5 | 57,0 ± 0,7 | 121,0 ± 10,7 | 6 | 43,6 ± 5,2 |
| A ₃ | 11 | 29,0 ± 0,50 | 50,6 ± 2,8 | 92,0 ± 0,7 | 276,0 ± 9,9 | 6 | 51,6 ± 5,7 |
| A ₄ | 7 | 35,0 ± 0,00 | 46,0 ± 1,4 | 123,0 ± 0,4 | 336,0 ± 12,0 | 6 | 65,6 ± 7,4 |

* Diferencia respecto a A, significativas a $P \leq 0,01$ (t «test»).

** Expresada en mg de urea por gr de hígado.

cionales de los dos grupos con dieta semisintética (no se ha determinado el consumo alimenticio de los animales del grupo T). Los valores bajos encontrados para el lote A₁ dependen de factores extraños a la experiencia (intensa contaminación por hongos de la dieta y consecuente elevada incidencia de diarrea). Como era de esperar, la dieta 20 % caseína promueve mayor crecimiento que la dieta T (9 % proteína vegetal). La dieta carencial determina crecimiento muy lento en los dos primeros meses de experiencia, más acelerado en el tercer mes.

Está bien establecida la importancia básica de la energía de los alimentos para el crecimiento y mantenimiento de cualquier sistema vivo (1), así como el hecho de que la rata come para satisfacer sus necesidades energéticas (21, 31). En la figura 1 se han relacionado los ingresos calóricos promedios de cada lote experimental con la correspondiente ganancia en peso a lo largo del período experimental considerado, encontrándose

se una estrecha relación lineal que está de acuerdo con los hallazgos de RÉRAT y colaborador (12, 25) en el sentido de que la rata ajusta espontáneamente su ingesta calórica en relación con su peso, cualquiera que sea la cantidad y calidad de la proteína ingerida. Esta relación deja de ser lineal en los animales de más edad con independencia del ritmo de crecimiento, lo que parece sugerir la existencia de un control hormonal vinculado a la edad.

En la tabla III se presentan también los valores P.E.R. encontrados para cada lote experimental. Puede apreciarse la gran variación de los valores PER en relación con la edad, duración del período experimental y nivel de proteínas de la dieta, lo que está de acuerdo con los hallazgos de RÉRAT y HENRY (25) y con los de otros autores recientemente revisados por RAO (23).

Los datos relativos a la composición corporal se detallan en la tabla IV. El porcentaje de vísceras respecto al total del cadáver disminuye progresivamente

TABLA III
Datos nutricionales

| | B ₁ | | B ₂ | | B ₃ | | B ₄ | | A ₁ | | A ₂ | | A ₃ | | A ₄ | |
|--------------------------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|--|----------------|--|
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| C. Alimenticio g | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | 142 ± 4,7 | 360 ± 10 | 781 ± 19 * | 1162 ± 48 * | 130 ± 12 | 450 ± 35 | 1568 ± 61 | 2838 ± 95 | 7,87 ± 0,6 | 14,1 ± 1,2 | 25,2 ± 0,8 | 31,3 ± 0,39 | | | | |
| Diario | 8,7 ± 0,2 | 11,4 ± 0,5 | 12,3 ± 0,3 | 12,8 ± 0,5 | | | | | | | | | | | | |
| C. Calórico (Cal) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | 368 ± 10 | 930 ± 34 | 2016 ± 19 * | 3008 ± 123 * | 288 ± 17 | 996 ± 78 | 3510 ± 140 | 6275 ± 139 | 17,3 ± 1,2 | 31,2 ± 2,7 | 55,8 ± 1,9 | 69 ± 2,7 | | | | |
| Diario | 22,6 ± 0,7 | 29,4 ± 1,2 | 31,6 ± 0,7 | 33,2 ± 1,5 | | | | | | | | | | | | |
| C. Nitrógeno g | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | 0,57 ± 0,02 * | 1,43 ± 0,05 * | 3,12 ± 0,08 * | 4,65 ± 0,18 * | 2,31 ± 0,07 | 7,93 ± 0,62 | 28,3 ± 1,11 | 50,5 ± 2,21 | 0,14 | 0,25 | 0,44 | 0,56 | | | | |
| Diario | 0,035 | 0,043 | 0,049 | 0,051 | | | | | | | | | | | | |
| Ganancia peso g | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Total | 7,08 ± 1,4 | 24,3 ± 2,3 * | 34 ± 2,7 * | 64 ± 4,6 * | 4,9 ± 5,3 | 70,0 ± 10,8 | 199 ± 7,6 | 293 ± 13 | 0,36 ± 0,32 | 2,18 ± 0,29 | 3,15 ± 0,12 | 3,23 ± 0,17 | | | | |
| Diario | 0,43 ± 0,08 | 0,59 ± 0,11 | 0,53 ± 0,03 | 0,69 ± 0,04 | | | | | | | | | | | | |
| P. E. R. (1) | 1,99 | 2,72 | 1,74 | 2,20 | 0,34 | 1,41 | 1,13 | 0,93 | | | | | | | | |
| C. U. P. (2) | 47,0 | 45,0 | 35,0 | 36,7 | 9,5 | 24,9 | 20,7 | 16,8 | | | | | | | | |

* Diferencias con A significativas a $P \leq 0,01$ (t «test»).

1 Ganancia peso (gr)/ingesta proteica ($N \times 6,25$) (gr).

2 N retenido en el cadáver/N ingerido; [N retenido = N inicial (grupo D) — N total a final del período experimental].

El consumo calórico se ha calculado utilizando los coeficientes 4,4 y 9.

TABLA IV
Cadáver: Composición.

| Grupo | N.º det. | Visceras % | N total (gr) | Agua % | Proteína % | Grasa % | C. E. desgrasado | |
|----------------|----------|----------------|---------------|--------------|--------------|--------------|------------------|----------------|
| | | | | | | | Agua % | Proteína % |
| D | 6 | 26,3 ± 2,4 | 0,79 ± 0,06 | 67,65 ± 2,1 | 13,6 ± 1,2 | 17,13 ± 4,8 | 79,9 ± 1,3 | 16,3 ± 1,4 |
| T ₁ | 6 | 23,9 ± 1,71 | 1,85 ± 0,09 * | 67,85 ± 1,39 | 16,45 ± 0,8 | 16,65 ± 2,6 | 76,7 ± 0,3 | 19,7 ± 0,34 |
| T ₂ | 6 | 22,4 ± 1,04 | 3,31 ± 0,19 | 63,43 ± 1,17 | 16,82 ± 0,87 | 19,76 ± 1,4 | 76,39 ± 0,68 | 20,0 ± 0,61 |
| T ₃ | 2 | 18,7 ± 0,9 | 5,33 ± 0,63 | 61,95 ± 1,55 | 17,81 ± 0,16 | 17,26 ± 1,4 | 75,08 ± 0,41 | 21,6 ± 0,60 |
| T ₄ | 2 | 17,4 ± 0,84 | 8,23 ± 2,28 | 66,08 ± 1,61 | 20,61 ± 1,42 | 10,27 ± 0,15 | 73,70 ± 1,70 | 22,95 ± 1,75 |
| B ₁ | 4 | 24,03 ± 0,9 | 1,06 ± 0,03 | 67,48 ± 0,84 | 15,35 ± 0,38 | 14,17 ± 0,5 | 78,6 ± 0,56 | 17,83 ± 0,53 |
| B ₂ | 5 | 24,01 ± 0,42 | 1,43 ± 0,08 | 66,36 ± 0,81 | 15,85 ± 0,58 | 15,07 ± 0,9 | 78,22 ± 0,46 | 18,33 ± 0,48 |
| B ₃ | 2 | 25,15 ± 1,24 | 1,88 ± 0,15 | 64,0 ± 0,40 | 17,60 ± 1,00 | 15,32 ± 0,83 | 75,7 ± 1,0 | 20,7 ± 1,10 |
| B ₄ | 4 | 22,98 ± 0,61 * | 2,52 ± 0,04 * | 65,8 ± 0,09 | 16,88 ± 0,47 | 14,28 ± 0,56 | 76,89 ± 0,39 * | 19,68 ± 0,41 * |
| A ₁ | 4 | 25,46 ± 2,83 | 1,01 ± 0,08 | 69,2 ± 1,13 | 15,78 ± 0,61 | 12,00 ± 0,65 | 78,63 ± 0,84 | 17,92 ± 0,82 |
| A ₂ | 4 | 25,31 ± 1,75 | 2,76 ± 0,26 | 64,49 ± 0,81 | 17,55 ± 0,42 | 15,02 ± 0,80 | 75,83 ± 0,58 | 20,6 ± 0,52 |
| A ₃ | 1 | 13,73 | 6,65 | 61,65 | 18,12 | 17,23 | 74,47 | 21,8 |
| A ₄ | 4 | 11,16 ± 6,56 | 9,27 ± 0,29 | 62,3 ± 0,48 | 19,8 ± 0,48 | 14,9 ± 0,85 | 73,2 ± 0,68 | 23,1 ± 0,64 |

* Diferencia significativa ($P \leq 0,01$) (t «test»).

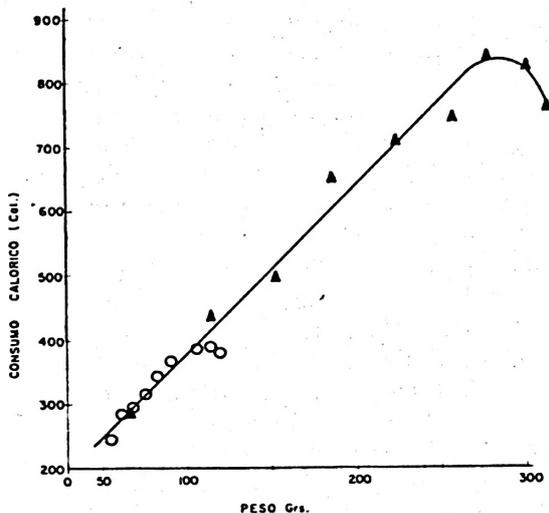


FIG. 1. Relación entre el peso promedio alcanzado al final de un determinado período experimental y el consumo calórico total realizado durante el mismo período (○, dieta 4 % caseína; ▲, dieta 20 % caseína).

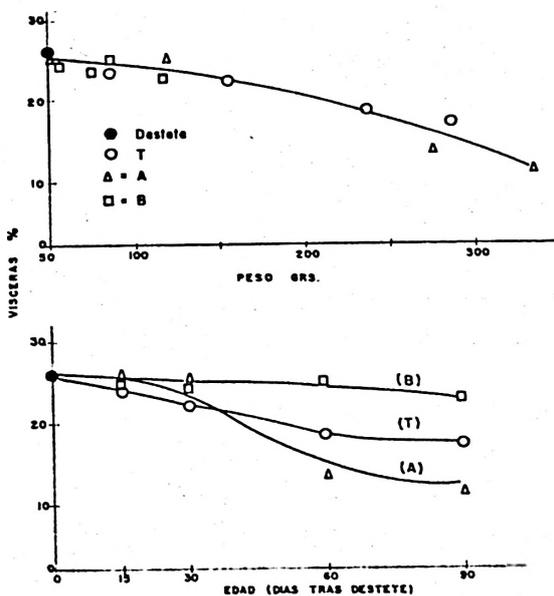


FIG. 2. Relación entre el peso de las vísceras (expresado en % del peso vivo del animal al final de la experiencia, gráfica superior, y con la edad contada a partir del destete, gráfica inferior. (●, destete; ○, dieta stock; Δ, dieta 20 % caseína; □, dieta 4 % caseína).

con la edad en los grupos A y T. Este predominio creciente del cadáver eviscerado puede relacionarse con la importancia de la musculatura esquelética como fuente de reservas proteicas (2). Por otra parte, cuando el porcentaje de vísceras se relaciona con el peso vivo del animal al sacrificio (fig. 2), puede verse que todos los valores se agrupan en torno a una línea, con independencia del tipo de dieta, que evidencia un crecimiento diferencial entre vísceras abdominales y cadáver eviscerado, que está de acuerdo con las estimaciones de DURAND (8).

La composición del cadáver eviscerado y la del cadáver eviscerado y desgrasado en agua y proteína, experimenta acusados cambios en el primer mes tras el destete. Los resultados encontrados para el destete, son similares a los presentados por HEGGENESSE (10), y la evolución general con la edad coincide con las estimaciones de DURAND (8), RÉRAT y HENRY (25) y HEGGENESSE (11). El grupo carencial presenta diferencias con los grupos A y T; tales diferencias desaparecen cuando la composición del cadáver se refiere al peso vivo al sacrificio. En la figura 3 puede verse que los porcentajes de agua y proteína, varían en función del peso del animal, con independencia de la dieta.

El contenido total de nitrógeno del cadáver eviscerado varía estrechamente en función de la edad para cada tipo de dieta, como puede apreciarse en la figura 4; en la misma figura se ha relacionado el contenido en nitrógeno del cadáver con el peso vivo al sacrificio, encontrándose una estrecha correlación lineal que, junto a los datos presentados antes, evidencian la constancia de la composición corporal de la rata con independencia de los factores ambientales. Estos hallazgos son consistentes con los presentados por WALLACE (32), MORIN-JOMAIN (19) y HILL (13) que apoyan la

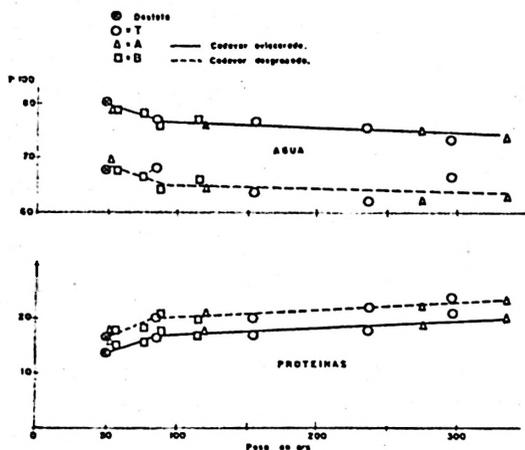


FIG. 3. Relación entre la composición corporal (agua y proteínas) con el peso vivo del animal al final de la experiencia (símbolos como en la fig. 2).

teoría de la *homeóstasis* corporal (26). No hay pruebas, como ha señalado WALLACE (32), de la existencia de depósitos proteicos en el sentido anatómico. El concepto de reservas proteicas, tal como fue definido por MADDEN-WHIPPLE (15), hace referencia a una entidad de significado fisiológico.

Se ha calculado el coeficiente de utilización práctica del nitrógeno (CUP) definido por RÉRAT (25). Los animales en carencia proteica presentan valores CUP 100 % superiores a los del grupo A. Hay una evidente disminución con la edad, siendo de destacar los valores máximos encontrados en el primer mes tras el destete, época ésta que, de acuerdo con DURAND (8), corresponde al período de crecimiento rápido caracterizado por un predominio de la multiplicación celular sobre el crecimiento celular.

En la tabla II se presenta la actividad de arginasa encontrada en los diferentes lotes experimentales. No hay diferencias significativas entre los grupos A y T; sin embargo, el grupo B presenta valores 2 ó 3 veces inferiores a los correspondientes al grupo A, lo que concuer-

da con los hallazgos acerca de la influencia de la ingesta proteica sobre la actividad arginasa (3, 16, 20, 28). En los lotes de edad del grupo A se pone claramente de manifiesto un aumento de la actividad arginasa en relación con la edad. Esto ya fue señalado por MADDELSTAM (16) y confirmado por BEATON (5), quien además demostró la participación de la hormona de crecimiento en esta regulación.

Los hallazgos de BEATON (5) sugieren la posibilidad de interpretar las variaciones de la arginasa hepática con la edad en relación con el estado cambiante del metabolismo proteico de la rata en crecimiento. Efectivamente, de acuerdo con la discusión precedente, el anabolismo proteico es máximo en el primer mes tras el destete y disminuye progresivamente en los dos meses siguientes. Por

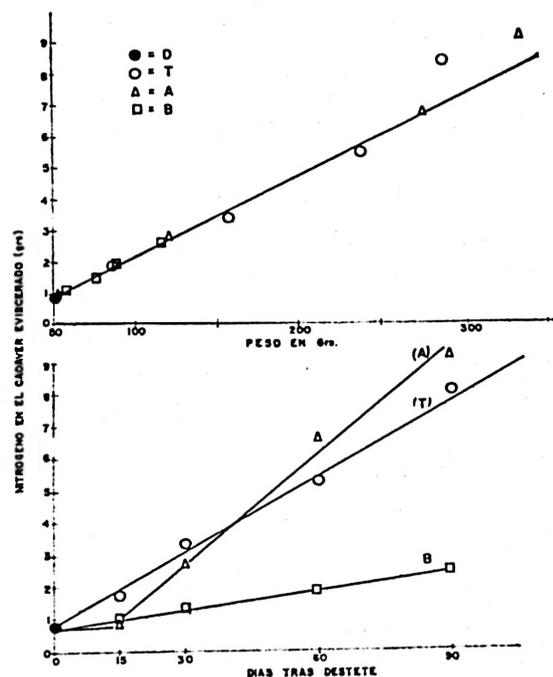


FIG. 4. Relación entre el nitrógeno total del cadáver eviscerado y la edad contada a partir del destete, gráfica inferior, y con el peso vivo al final de la experiencia, gráfica superior (símbolos como en la fig. 2).

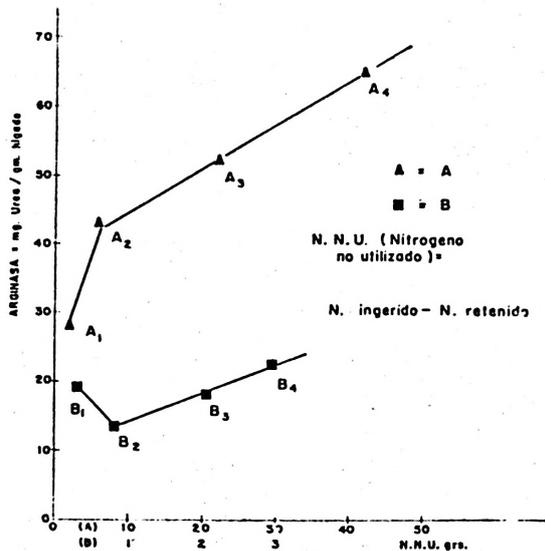


FIG. 5. La actividad arginásica de cada lote experimental relacionado con los valores N.N.U. correspondientes. (\blacktriangle , dieta 20 %; \blacksquare , dieta 4 % caseína).

otra parte, como el consumo calórico es proporcional al crecimiento ponderal en la mayor parte del período estudiado, resulta que la rata ingiere más alimento y obligadamente más proteínas, mientras que sus necesidades de nitrógeno y la utilización del mismo, van siendo cada vez menores.

Denominamos nitrógeno no utilizado (NNU) a la diferencia entre el N ingerido* (gr) y el N retenido (gr) durante el período experimental considerado. Así definido, el NNU representa el N total catabolizado y eliminado por el animal durante dicho período. Cuando se relaciona el NNU con la actividad arginasa correspondiente (fig. 5) se evidencia una relación lineal entre ambos parámetros a partir del primer mes tras el destete. Así, aparece claramente la relación directa entre arginasa hepática y

* Aceptando para la caseína una digestibilidad del 100%. De acuerdo con OCHO y SCHILLER (*An. Edafol. Agrobiol.* 1 y 2, 112, 1965) la digestibilidad verdadera de la caseína industrial es del 96-98 %.

catabolismo proteico, y puede explicarse la variación de aquélla con la edad como dependiente de un aumento progresivo del catabolismo proteico. Los cambios que tienen lugar durante el primer mes tras el destete necesitan mayor investigación.

Resumen

Se ha estudiado el consumo alimenticio, composición corporal y arginasa hepática de ratas alimentadas con dos niveles de proteína (4 y 20 % caseína) durante períodos de 15, 30, 60 y 90 días a partir del destete. También se ha estudiado la composición corporal y arginasa hepática de animales mantenidos con la dieta stock de la colonia.

Aunque el crecimiento ponderal, consumo alimenticio y N total del cadáver son significativamente menores en los animales con dieta carencial, cuando las variables se refieren al peso vivo del animal al sacrificio, se evidencia que tanto el consumo calórico como el contenido en N y el porcentaje de agua y proteína del cadáver, obedecen a una misma ley de variación en función del peso en independencia de la dieta. Los valores PER y CUP alcanzan valores máximos en el primer mes tras el destete y disminuyen en los dos meses siguientes. También los cambios más acusados en la composición del cadáver, tienen lugar en el primer mes tras el destete.

La actividad arginasa es significativamente mayor en los grupos con dieta 20 % caseína y stock. En los animales con dieta 20 % caseína hay un evidente aumento de actividad arginasa con la edad, presentándose pruebas que sugieren que estos cambios están relacionados con el estado cambiante del metabolismo proteico de la rata en crecimiento, caracterizado por un incremento rápido del catabolismo en relación con la edad.

Summary

Protein metabolism in growing rats. I. liver arginase activity and body composition in relation to age and dietary protein level

A study of food intake body composition and liver arginase activity has been made in groups of albino rats fed on diets containing 4 % and 20 % casein for periods of 15, 30, 60 and 90

days from weaning. The study also includes body composition and liver arginase activity of rats fed the stock diet of the colony (9 % vegetable protein) and of a weaning group (time o control).

Gain in body weight, food intake and body composition were significantly different in protein-deficient rats. However, there was good correlation between the food intake and body composition of the various groups and their body weight. Caloric intake, total nitrogen and percentage of water and protein in the eviscerated carcass were linear functions of body weight, independent of growth rate and dietary protein level. PER and CUP values were greater during the first month after weaning and less in the following two months. Changes in body constituents (water and proteins) were also greater during the first month.

Liver arginase activity was significantly greater in rats fed 20 % casein and stock diets. The former showed evident increased activity levels in relation to age, and there is evidence which suggests a relation between those changes and the protein metabolism in the growing rat, characterized by rapidly increasing catabolism with age.

Bibliografía

1. ALLISON, J. B. : *Ann. New York Acad. Sci.*, **69**, 1009, 1957.
2. ALLISON, J. B., y WANNEMACHER, R. W. : *Am. J. Clin. Nutr.*, **16**, 445, 1965.
3. ASHIDA, K., y HARPER, A. E. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **107**, 151, 1961.
4. BEATON, J. R. : *Canad. J. Biochem. Physiol.*, **41**, 1169, 1963.
5. BEATON, G. H., OZAWA, G., BEATON, J. R., y MCHENRY, E. W. : *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **83**, 781, 1953.
6. CORIINA, P., y PESTAÑA, A. : *R. esp. Fisiol.*, **22**, 47, 1966.
7. CORTINA, P., y PESTAÑA, A. : *R. esp. Fisiol.*, **22**, 11, 1966.
8. DURAND, G. : *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, **5**, 163, 1965.
9. F.A.O., Nutricional studies n.º 16, *Protein requirements*, FAO, Roma, 1958.
10. HEGGENESE, F. W., BINSCHADLER, D., CHADWICK, J., CONKLIN, P., HUBNICK, S., y OAKS, M. : *J. Nutrition*, **75**, 39, 1961.
11. HEGGENESE, F. W. : *J. Nutrition*, **86**, 265, 1965.
12. HENRY, Y., y RÉRAT, A. : *Annal. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **2**, 267, 1962.
13. HILL, L. L., WEIL, W. B., BENNETT, M., HETRICK, M., MILLER, I., y WALLACE, W. M. : *Metabolism*, **13**, 422, 1964.
14. KLAIN, G. J., VAUGHAN, D. A., y VAUGHAN, L. N. : *J. Nutrition*, **80**, 107, 1963.
15. MADDEN, S., y WHIPPLE, G. : *Physiol. Rev.*, **20**, 194, 1940.
16. MANDELSTAM, J., y YUDKIN, J. : *Biochem. J.*, **51**, 681, 1952.
17. MCCOLLUM, E. V., y SIMMONDS, N. : *The newer knowledge of nutrition*. McMillan, Nueva York. 82, 1929.
18. MILLER, D. S., y BENDER, A. E. : *J. Nutrition*, **9**, 382, 1955.
19. MORIN-JOMAIN, M. : *Arch. Sci. Physiol.*, **19**, 131, 1965.
20. MURAMATSU, K., y ASHIDA, K. : *J. Nutrition*, **76**, 143, 1962.
21. PETERSON, O. W., GRAN, G. R., y PEECK, N.F. : *J. Nutrition*, **52**, 241, 1954.
22. RAO, V. S. : *J. Nutr. Dietet.*, **1**, 38, 1964.
23. RAO, V. S. : *J. Nutr. Dietet.*, **1**, 42, 1964.
24. RÉRAT, A., FEVRIER, C., HENRY, Y., y LOUGNON, J. : *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, **4**, 35, 1964.
25. RÉRAT, A., y HENRY, Y. : *Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys.*, **3**, 263, 1963.
26. ROMBERG, B., y BEATON, R. A. : *J. Nutrition*, **86**, 289, 1965.
27. ROSEMBERG, H. R. : *Protein and amino-acid nutrition*. A. A. Albanese Ed., Acad Press, Nueva York. 410, 1959.
28. SCHIMKE, R. T. : *J. Biol. Chem.*, **237**, 459, 1962.
29. SCHIMKE, R. T. : *J. Biol. Chem.*, **237**, 1921, 1962.
30. SCHIMKE, R. T. : *J. Biol. Chem.*, **238**, 1012, 1963.
31. SIBALD, J. R., BERG, R. T., y BOWLAND, J. : *Nutrition*, **59**, 385, 1956.
32. WALLACE, W. R., WEIL, W. B., y TAYLOR, A. : *Ciba Colloquia on ageing*, **4**, 116. Little Brown, Boston, 1958.
33. WOMACK, M. : *J. Gerontol.*, **19**, 45, 1964.