(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest.)

Über die Ursache der prämortalen Eiweisszersetzung.

Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse.

III. Mitteilung.

Von

G. Mansfeld und Elisabeth Hamburger.

Die von Voit¹⁾ zuerst beobachtete Tatsache, dass Tiere vor dem Hungertod eine die Norm weit übersteigende Eiweisszersetzung zeigen, fand ihre Erklärung darin, dass das allmähliche Schwinden von N-freiem Material schliesslich auch zu einem Verbrauch unseres kostbarsten Gutes führen muss. Diese Annahme von Voit wurde durch Versuche von Rubner²⁾ gut gestützt, welche zeigten, dass gleichzeitig mit dem Anstieg der N-Ausscheidung der Fettverbrauch wesentlich herabsank. Auch lehrte die Erfahrung, dass die prämortale Eiweisszersetzung um so mehr verzögert wird, je grösser der Fettbestand der Tiere zu Beginn der Hungerperiode war.

Nun konnte aber Schulz³⁾ nachweisen, dass die prämortale Eiweisszersetzung schon eintreten kann, noch lange bevor das Körperfett geschwunden ist, und in der Tat wird stets nach dem Hungertode eine beträchtliche Menge von Fett im Körper vorgefunden. Sonach erscheint nach diesen Untersuchungen die Ursache der prämortalen Eiweisszersetzung keineswegs klagestellt. Die Mehrzahl der Autoren, so in erster Reihe Tigerstedt⁴⁾ und Zuntz, nehmen an, dass die prämortale Steigerung des Eiweisszerfalles durch eine Art von Autointoxikation bedingt ist, welche entweder das Zersetzungsvermögen der Zellen für Fett oder die Lösung des Fettes aus den grossen Fettdepots herabsetzen würde (Tigerstedt l. c.).

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 2.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 17.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 66.

4) Vgl. in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 388.

Die Untersuchungen über die nähere Ursache dieser Erscheinung hatten wir zu einer Zeit begonnen, als durch die Versuche von Mansfeld und Müller die Tatsache bekannt war, dass der O_2 -Mangel mässigen Grades nur dann zu einer gesteigerten Eiweisszersetzung führt, wenn die Schilddrüse an ihrem Platze ist. Auf Grund dieser Versuche wurde geplant, in allen jenen Fällen, in welchen aus bisher unbekannten Gründen ein beschleunigter Eiweisszerfall im Körper vor sich geht, zu untersuchen, ob die Schilddrüse bei diesem Zerfall von Körpereiwiss beteiligt ist oder nicht.

Dieser Arbeitsplan, welcher vielleicht zu einer Klärung der biologischen Rolle der Schilddrüse beizutragen geeignet ist, liess uns auch an die Frage herantreten, ob wohl die prämortale Eiweisszersetzung nur dann in die Erscheinung tritt, wenn die hungernden Tiere ihrer Schilddrüse nicht beraubt worden sind.

Die Frage, ob bei der gesteigerten Eiweisszersetzung vor dem Hungertod die Schilddrüse beteiligt ist, gewann aber noch erhöhtes Interesse durch eine Hypothese von Zuntz, nach welcher er die kolossale Eiweisszersetzung in grosser Höhe (O_2 -Mangel), beobachtet an Caspari, auf dieselbe Ursache zurückzuführen geneigt ist wie diejenige, welche für den prämortalen Eiweisszerfall heute angenommen wird.

„..... Dagegen gewinnt die dritte Theorie der prämortalen Stickstoffsteigerung durch den Vorgang, wie wir ihn bei Caspari beobachteten, eine wesentliche Stütze. Diese Theorie besagt, dass die prämortale Steigerung des Eiweisszerfalls durch eine Art Selbstvergiftung (Autointoxikation) bewirkt werde. Es ist äusserst wahrscheinlich, dass es sich bei Caspari um einen solchen Intoxikationszustand gehandelt hat, welcher durch die mangelhaft verbrannten und in den Geweben aufgespeicherten Abbauprodukte von Eiweisssubstanzen hervorgerufen wurde“ (Höhenklima und Bergwanderung S. 284).

Nachdem der Eiweisszerfall, hervorgerufen durch O_2 -Mangel, nur bei normalen Tieren, nicht aber an schilddrüsenlosen Tieren in die Erscheinung tritt, war es von Interesse, zu untersuchen, ob auch die prämortale Eiweisszersetzung von der Tätigkeit der Schilddrüse bedingt ist. Sind es, wie es von Zuntz angenommen wird, in der Tat dieselben inneren Ursachen, welche bei O_2 -Mangel und vor dem Hungertod den Eiweissstoffwechsel in die Höhe treiben, so war auch

zu erwarten, dass schilddrüsenlose Tiere ohne Steigerung der Eiweisszersetzung den Hungertod sterben.

Dass dies in der Tat der Fall ist, beweisen die folgenden an Kaninchen ausgeführten Versuche¹⁾.

Versuch I (normal).

Kaninchen A. Beginnt zu hungern am 25. Februar 1911. Gewicht 1500 g.

Datum 1911	Diurese ccm	Harn-N in 24 Stunden g	Tägliche N-Ausscheidung im Mittel g
25. Februar	70	1,03	1,09
26. "	75	1,01	
27. "	—	—	
28. "	55	1,05	
1. März	63	0,76	
2. "	55	0,66	
3. "	40	1,03	
4. "	65	1,34	2,29
5. "	105	1,57	
6. "	—	—	
7. "	105	2,20	
8. "	130	2,39	

Zunahme in den letzten zwei Tagen: 110 %.

Versuch II (normal).

Kaninchen B. Beginnt zu hungern am 24. Februar 1911. Gewicht 1600 g.

27. Februar	90	0,85	0,81
28. "	—	—	
1. März	60	0,70	
2. "	77	0,78	
3. "	40	0,96	2,29
4. "	95	1,75	
5. "	135	2,84	

Zunahme in den letzten zwei Tagen: 182 %.

1) Die Tiere bekamen täglich 100 ccm Wasser mit der Schlundsonde. Die Blase wurde täglich mit Katheter entleert und mit sterilem Wasser ausgewaschen. Das Spülwasser des Käfigs wurde mit dem Harn vereint. Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

Versuch III (normal).

Kaninchen C. Beginnt zu hungern am 8. Januar 1912. Gewicht 1400 g.

Datum 1912	Diurese ccm	Harn-N in 24 Stunden g	Tägliche N-Ausscheidung im Mittel g
9. Januar	49	0,61	0,54
10. "	90	0,55	
11. "	85	0,46	
12. "	71	0,47	
13. "	55	0,42	
14. "	45	0,44	
15. "	76	0,47	
16. "	86	0,56	
17. "	68	0,53	
18. "	74	0,52	
19. "	70	0,49	
20. "	72	0,59	
21. "	77	0,67	
22. "	89	0,79	
23. "	72	0,66	1,23
24. "	88	0,97	
25. "	124	1,49	

Zunahme in den letzten 2 Tagen: 127 %.

Versuch IV (schilddrüsenlos).

Kaninchen D. Beginnt zu hungern am 23. Oktober 1911. Gewicht 1800 g.

1911			
24. Oktober	100	0,71	0,51
25. "	98	0,75	
26. "	120	0,78	
27. "	110	0,75	
28. "	90	0,67	
29. "	80	0,40	
30. "	86	0,58	
31. "	90	0,62	
1. November	90	0,67	
2. "	84	0,67	
3. "	81	0,45	
4. "	86	0,45	
5. "	60	0,41	
6. "	70	0,42	
7. "	95	0,39	
8. "	106	0,42	
9. "	70	0,37	
10. "	69	0,31	
11. "	100	0,38	0,58
12. "	80	0,36	
13. "	100	0,48	
14. "	58	0,42	
15. "	74	0,50	
16. "	72	0,42	
17. "	82	0,50	
18. "	64	0,53	
19. "	64	0,55	
20. "	60	0,61	

Zunahme in den letzten 2 Tagen: 15 %.

Versuch V (schilddrüsenlos).

Kaninchen E. Beginnt zu hungern am 27. November 1911. Gewicht 1650 g.

Datum	Diurese ccm	Harn-N in 24 Stunden g	Tägliche N-Ausscheidung im Mittel g
28. November 1911	90	1,23	0,82
29. " 1911	82	1,01	
30. " 1911	74	0,95	
1. Dezember 1911	80	0,87	
2. " 1911	88	0,78	
3. " 1911	56	0,71	
4. " 1911	56	0,65	
5. " 1911	70	0,63	
6. " 1911	86	0,92	
7. " 1911	90	0,82	
8. " 1911	68	0,70	
9. " 1911	62	0,74	
10. " 1911	63	0,68	
11. " 1911	76	0,77	
12. " 1911	62	0,81	
13. " 1911	64	0,82	
14. " 1911	72	0,85	
15. " 1911	60	—	0,99
16. " 1911	96	0,93	
17. " 1911	70	0,82	
18. " 1911	62	0,84	
19. " 1911	123	1,14	

Zunahme in den letzten zwei Tagen: 21 %.

Versuch VI (schilddrüsenlos).

Kaninchen F. Beginnt zu hungern am 13. März 1912. Gewicht 1300 g.

16. März 1912	150	1,86	2,32
17. " 1912	150	1,90	
18. " 1912	155	2,65	
19. " 1912	165	—	
20. " 1912	130	2,89	
21. " 1912	130	2,67	2,78
22. " 1912	110	2,90	

Zunahme in den letzten zwei Tagen: 19 %.

Versuch VII (schilddrüsenlos).

Kaninchen G. Beginnt zu hungern am 12. November 1911.

16. November 1911	100	1,26	1,08
17. " 1911	150	1,00	
18. " 1911	105	1,00	
19. " 1911	118	1,12	1,27
20. " 1911	148	1,29	

Zunahme in den letzten zwei Tagen: 17 %.

Die Versuche zeigen, dass an schilddrüsenlosen Tieren wohl eine geringe Steigerung des Eiweissumsatzes in den letzten zwei Tagen regelmässig eintritt; dieselbe ist jedoch im Vergleich zu der am normalen Tiere beobachteten verschwindend klein. Während in den drei Normalversuchen die prämortale Steigerung 110, 182 und 127 % betrug, war der Anstieg bei den vier schilddrüsenlosen Tieren bloss 15, 21, 19 und 17 %.

Aus den Versuchen geht also eindeutig hervor, dass in jener Erscheinung, welche wir prämortale Eiweisszersetzung nennen, die Schilddrüse eine wesentliche Rolle spielt. Falls der gesteigerte Eiweissabbau vor dem Hungertod in der Tat durch eine Art Selbstvergiftung erfolgt, so gibt es für die Erklärung unserer Versuchsergebnisse zwei Möglichkeiten: Entweder reizen diese im Organismus entstandenen Gifte die Schilddrüse, wie wir es für den O_2 -Mangel anzunehmen haben¹⁾, oder aber die Rolle der Schilddrüse ist eine derartige, dass sie überhaupt die Anspruchsfähigkeit des Protoplasmas für eiweisszersetzende Einflüsse wach hält und so bei ihrer Abwesenheit vielleicht jeder Eingriff, welcher in der Norm leicht und sicher zu einer gesteigerten Eiweisszersetzung führt, nunmehr für den Eiweissstoffwechsel erfolglos abklingt.

Eine Entscheidung für die eine oder andere Möglichkeit müssen weitere in Angriff genommene Untersuchungen erbringen²⁾.

1) Es könnte angenommen werden, dass diese Gifte vielleicht durch „Säuerung“ des Organismus die Oxydationen hemmten, und auf diese Art käme es dann zum O_2 -Mangel, so dass in letzter Linie auch vor dem Hungertod eine durch Oxydationshemmung bedingte Reizung der Schilddrüse das Eiweiss zum Zerfall zwingen würde.

2) Ein Teil dieser Untersuchungen wird bereits in der folgenden Arbeit mitgeteilt. Über manches andere, so in erster Reihe über Eiweisszersetzung im Fieber, sind die Versuche noch nicht beendet.