

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Budapest.)

Der Einfluss des Nervensystems auf die Mobilisierung von Fett.

Ein Beitrag zur Physiologie der Fettwanderung.

Von

G. Mansfeld und **Friedrich Müller.**

I. Einleitung.

Fragestellung: Sowohl über die Art und Weise der Fettwanderung von der Blutbahn zu jenen Orten, welche das Fett in Zeiten des Überflusses aufstapeln, als auch über die Reize, welche das Reservefett dazu zwingen, ihren Ruheplatz zu verlassen, wenn der Organismus Not leidet, sind unsere Kenntnisse recht mangelhafte. Allerdings wissen wir aus den Untersuchungen von Fr. N. Schulz, dass das mobilisierte Fett durch das Blut seinen Weg nimmt, um an jene Organe zu gelangen, in welchen es verbraucht werden soll; aber über den Reiz, welcher die Liquidation der Fette veranlasst, über diese erste Etappe der Fettwanderung ist uns trotz der klassischen Untersuchungen von Miescher¹⁾ über die Stoffwanderung beim Rheinlachs nichts bekannt. Miescher zeigte wohl, dass beim Rheinlachs die Anämie (herbeigeführt durch Änderung der Blutverteilung) die Liquidation von Fett und Organeiwiss bedingt; aber wenn wir auch gleiche Ursachen für die Entleerung der Fettdepots annehmen wollten, wofür heute jede experimentelle Grundlage fehlt, blieb immer noch die Frage zu beantworten, wieso im Hunger die Anämie der Fettlager zustande kommt.

Gewiss haben wir es mit einer wunderschönen Koordination zu tun, welche die Arbeitsfähigkeit unserer Organe auch bei völligem Mangel an Nahrung für lange Zeit sichert. Wollen wir in den Mechanismus dieser Koordination Einblick gewinnen, so müssen wir

1) Friedrich Miescher, Histochemische u. physiologische Arbeiten Bd. 2.

zunächst die Vorfrage erledigen, welche Wege zwischen den darbenden Organen und den Fettdepots dem Reiz zu Gebote stehen, mit anderen Worten, ob es Blutreize, etwa Hormone sind, welche das Fett zum Schwinden bringen, oder aber die Koordination zwischen Organen und Fettlager durch die Vermittlung des Nervensystems gesichert wird.

A priori lässt sich hierüber nichts aussagen, und wenn auch allgemein angenommen wird, dass es Blutreize sind, welche die Liquidation der Fette bewirken, so gibt es eine Menge von Tatsachen, welche für eine Mitwirkung des Nervensystems das Wort reden. Der Versuch musste entscheiden, und so untersuchten wir zunächst an zwei stark gemästeten Hunden, ob nach einseitiger Durchtrennung des N. ischiadicus das Fett während des Hungerns an der entnervten Seite weniger geschwunden ist als auf der normalen. Einem dieser beiden Hunde hatten wir, um einen beschleunigten Fettschwund zu erzielen, das Pankreas exstirpiert. Dieses Tier starb fürchterlich abgemagert 5 Wochen nach der Operation. Der andere Hund wurde nach 2 Monaten getötet. Als wir das, über den Mm. glutei liegende Unterhautzellgewebe beiderseits freilegten, war schon durch einfache Betrachtung auffallend, dass, während an der intakten Seite keine Spur von Fett zu sehen war, an der operierten Seite noch ziemliche Mengen von Fett lagerten. Allerdings musste mit Bestimmtheit angenommen werden, dass auch an der operierten Seite während des Hungers Fett verschwunden war.

Aus diesen zwei Vorversuchen musste unbedingt der Eindruck gewonnen werden, dass den Nerven bei diesem Vorgang eine gewisse Rolle zufällt, und so entschlossen wir uns, durch quantitative Bestimmungen festzustellen, inwieweit die Fettdepots unter dem Einfluss des Nervensystems stehen.

Methodik: Die Versuche wurden am Meerschweinchen ausgeführt. An einem Bein wurde unter strengster Asepsis in Äthernarkose der N. ischiadicus und N. femoralis durchschnitten. Dann hungerten die Tiere bis zum Tode, worauf wir in den beiden unteren Extremitäten das Fett quantitativ bestimmten. Zunächst kam die untere Körperhälfte des Tieres für eine Minute in siedendes Wasser, wodurch die Haare vollständig entfernt werden konnten. Nun mussten wir trachten, die untere Hälfte des Körpers möglichst genau zu halbieren, was auf folgende Weise geschah: Am höchsten Punkt des Beckens wurden in horizontaler Richtung die Weichteile und das Rückgrat durchtrennt. Das Os sacrum wurde genau in der

Mittellinie mit einer Laubsäge durchgesägt. Selbstverständlich kann eine anatomische Halbierung, wenn sie noch so vorsichtig durchgeführt wird, nicht so genau sein, dass die in beiden Hälften gefundenen Fettmengen miteinander vergleichbar wären. Es musste vielmehr jedes Bein sofort nach der Trennung genau abgewogen werden, und danach wurde darin das Fett nach der Methode von Liebermann¹⁾ bestimmt.

Die gefundenen absoluten Werte der Fettbestimmung konnten natürlich miteinander nicht verglichen werden, sondern immer nur der in beiden Beinen gefundene prozentuelle Fettgehalt.

II. Versuche.

Um zu sehen, ob beim eben beschriebenen Verfahren der Fettgehalt beider Beine, falls diese unter genau gleichen Bedingungen waren, nur geringe Unterschiede aufweist, wurden drei Versuchsreihen in folgender Weise durchgeführt:

In erster Linie wurde der Fettgehalt der Beine völlig normaler Tiere untersucht. In einer zweiten Versuchsreihe gelangten normale Tiere zur Untersuchung, welche den Hungertod starben, und endlich drittens wurde der Fettgehalt rechts und links bei solchen Tieren festgestellt, denen beiderseits die Nerven durchtrennt waren und die dann bis zum Tode hungerten.

Die Ergebnisse dieser drei Versuchsreihen sind aus den folgenden Tabellen ersichtlich.

Tabelle I.
Fettgehalt der beiden Hinterbeine normaler Tiere.

Ver- such Nr.	Bezeichnung des Versuchs- materials	Gewicht der Beine g	Perzen- tueller Fett- gehalt d. Beine	Unterschiede im Fettgehalt der beiden Beine, auf 100 g Fett berechnet g	Ver- brauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH ccm	Abge- wogene Seifen- menge g	Gefun- denes Fett g
I {	Normales Bein	12,6090	4,60	—	7,2	0,2610	0,570
	Normales Bein	9,9000	5,37	+ 16,7	8,0	0,2837	0,531
II {	Normales Bein	21,4830	12,60	—	31,00	1,1993	2,706
	Normales Bein	22,2480	15,15	+ 20,0	35,00	1,4487	3,370
III {	Normales Bein	17,0666	10,92	—	23,0	0,8123	1,863
	Normales Bein	17,1576	13,75	+ 25,5	24,7	1,0208	2,359
IV {	Normales Bein	22,3888	9,92	—	27,5	0,9608	2,220
	Normales Bein	19,6637	10,45	+ 5,3	26,8	0,8989	2,063
V {	Normales Bein	33,9264	17,00	—	70,0	2,4907	5,787
	Normales Bein	37,9296	18,00	+ 5,8	84,3	2,9507	6,827

1) Pflüger's Arch. Bd. 72.

Tabelle II.

Fettgehalt der beiden Beine nach dem Hungertod.

Ver- such Nr.	Bezeichnung des Versuchs- materials	Gewicht der Beine g	Perzen- tueller Fett- gehalt d. Beine	Unterschiede im Fettgehalt der beiden Beine, auf 100 g Fett berechnet g	Ver- brauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH ccm	Abge- wogene Seifen- menge g	Gefun- denes Fett g
XV	Normales Bein	14,7090	1,22	—	2,7	0,0870	0,1797
	Normales Bein	14,3974	1,40	+ 14,7	3,0	0,1000	0,2015
XVIII	Normales Bein	15,8670	1,55	—	2,3	0,0668	0,2459
	Normales Bein	16,9936	1,60	+ 3,2	2,3	0,0712	0,2718

Tabelle III.

Fettgehalt der beiden entnervten Beine nach dem Hungertod.

VIII	Entnervtes Bein	31,3250	0,095	—	0,5	0,0179	0,0296
	Entnervtes Bein	26,0466	0,11	+ 22,0	0,5	0,0170	0,0286
XI	Entnervtes Bein	21,9169	1,77	—	7,2	0,1856	0,3879
	Entnervtes Bein	23,3136	1,90	+ 7,3	7,3	0,2062	0,4429

Zunächst sehen wir, dass trotz grösster Vorsicht im Fettgehalt der beiden Beine ziemliche Unterschiede vorkommen. Auf 100 g gefundenes Fett berechnet, beträgt dieser Unterschied im Maximum 25,5 g, im Minimum 3,2 g. (Die Höhe dieser Zahlen dürfen indessen nicht überschätzt werden, denn die tatsächlich gefundenen Fettmengen sind ja nur geringe Bruchteile von 100 g Fett [siehe letzte Kolumne]. In Wirklichkeit war selbst der maximale Unterschied bei 10 g Versuchsmaterial nicht mehr als 0,30 g Fett, der minimale Unterschied betrug sogar nur 0,005 g Fett.)

Aus der Tabelle III geht schon mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass trotz der Entnervung Fett während des Hungers aus dem Depot herausgeholt werden kann, denn im Vergleich zu den normalen Tieren (Tab. I) war der Fettgehalt nach dem Hungertod trotz Durchtrennung der Nerven viel geringer. Daraus folgt, dass zu mindestens ein Teil der Fette durch Blutreize zur Liquidation angeregt wird. Es frug sich demnach, ob den Nerven überhaupt keine Rolle bei diesem Vorgang zufällt oder aber die Liquidation des Reservefettes teilweise vom Nervensystem beherrscht wird.

Um diese Frage zu entscheiden, hatten wir den Tieren nur auf der einen Seite den N. ischiadicus und N. femoralis durchtrennt und nach dem erfolgten Hungertode die Fettbestimmung angeführt. Die Ergebnisse gehen aus folgender Tabelle IV hervor.

Tabelle IV.

Fettgehalt des normalen und entnervten Beines nach dem Hungertod.

Ver- such Nr.	Bezeichnung des Versuchs- materials	Gewicht der Beine g	Perzen- tueller Fett- gehalt d. Beine	Unterschiede im Fettgehalt der beiden Beine, auf 100 g Fett berechnet g	Ver- brauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH ccm	Abge- wogene Seifen- menge g	Gefun- denes Fett g
VI {	Normales Bein	23,8886	0,16	—	1,0	0,0280	0,0382
	Entnervtes Bein	22,4465	0,735	+ 356,0	3,0	0,0822	0,1550
VII {	Normales Bein	20,5750	0,69	—	1,2	0,0418	0,1419
	Entnervtes Bein	20,4265	1,15	+ 66,6	1,9	0,0608	0,2349
XII {	Normales Bein	15,3703	1,30	—	3,0	0,1054	0,1998
	Entnervtes Bein	15,1050	3,25	+ 150,0	6,9	0,2182	0,4809
XVI {	Normales Bein	15,8686	0,54	—	—	—	0,0809
	Entnervtes Bein	20,7200	0,94	+ 74,0	—	—	0,1947
XVII {	Normales Bein	19,1751	3,85	—	5,1	0,1634	0,7382
	Entnervtes Bein	21,4450	8,20	+ 112,0	11,5	0,3846	1,7584
XIV {	Normales Bein	21,1478	0,19	—	0,5	0,0285	0,0401
	Entnervtes Bein	18,6950	1,35	+ 710,0	3,0	0,1197	0,2523

Zwei Tatsachen gehen aus diesen Versuchen hervor:

1. dass nach einseitiger Entnervung der Unterschied im Fettgehalt beider Beine immer ein viel grösserer ist, als wenn die beiden Beine unter gleichen Bedingungen standen;

2. dass in allen Versuchen ohne Ausnahme an der entnervten Seite mehr Fett gefunden wurde als an der normalen Seite, und zwar im Minimum zweimal, im Maximum siebenmal soviel.

Wie sind nun diese Ergebnisse zu deuten:

Soviel steht fest, dass der wesentliche Anteil der Reize auf der Blutbahn zum Fettlager gelangt. Die Frage ist die, was die Ursache dessen ist, dass im entnervten Bein stets mehr Fett angetroffen wird als im anderen. Dass die Verfettung der Muskeln, welche von Pathologen nach Entnervung gesehen wird, in keiner Neubildung, sondern nur in einem Freiwerden oder Sichtbarwerden von Fett besteht, wissen wir seit Untersuchungen von Rosenfeld. Nicht unmöglich wäre aber die Annahme, dass es vasomotorische Störungen sind, welche nach Entnervung die Liquidation der Fette verhindern. In der Tat muss es nach der Nervendurchtrennung zu einer Vasodilatation und Hyperämie kommen, welche zwar nach einigen Tagen schwindet, aber möglicherweise in den ersten Tagen die Mobilisierung

von Fett hindert, wissen wir doch aus den Untersuchungen von Miescher, dass die Anämie begünstigend auf die Liquidation von Fett wirkt. Ob dies tatsächlich der Fall ist, war einer experimentellen Prüfung zugänglich.

Ist nämlich die Wirkung der Entnervung tatsächlich durch eine vorübergehende Hyperämie zu erklären, so müssten die Unterschiede in der ersten Zeit der Inanition grösser sein als später, da der Gefässtonus bereits wiederhergestellt ist. Um dies zu untersuchen, hatten wir Tiere mit einseitiger Entnervung nur 4 Tage hungern lassen und dann getötet.

Die Ergebnisse zeigt Tabelle V.

Tabelle V.

Fettgehalt des normalen und entnervten Beines nach viertägigem Hunger.

Ver- such Nr.	Bezeichnung des Versuchs- materials	Gewicht der Beine g	Perzen- tueller Fett- gehalt d. Beine	Unterschiede im Fettgehalt der beiden Beine, auf 100 g Fett berechnet g	Ver- brauchte Menge $\frac{n}{10}$ KOH ccm	Abge- wogene Seifen- menge g	Gefun- denes Fett g
X	Normales Bein	28,1286	7,70	—	28,0	1,0062	2,1659
	Entnervtes Bein	30,4250	9,00	+ 16	34,5	1,2202	2,7382
XIX	Normales Bein	22,8264	2,35	—	3,6	0,1192	0,5356
	Entnervtes Bein	21,0750	3,10	+ 31	4,5	0,1463	0,6533

Die Unterschiede sind weit geringer als diejenigen, welche wir nach dem Hungertod fanden, und sind ähnlich denen, welche auch an normalen Tieren zu beobachten sind.

Die Entnervung spielt also nicht zu Beginn, vielmehr am Ende des Hungerns ihre Rolle. Ein Bestätigung dieser Tatsache finden wir auch in den Versuchen Nr. VI und XIV (Tab. IV). An der normalen Seite war das Fett bis auf Spuren aufgebraucht, insgesamt war im Bein 0,16 resp. 0,19 % Fett enthalten, und gerade in diesen beiden Versuchen erreichen die Unterschiede mit 356 und 710 % ihre höchsten Werte.

Diese Versuche gestatten einen Einblick in die Rolle des Nervensystems. Es scheint, dass das Fett aus den entnervten Depots eine Zeitlang genau so mobilisiert wird als in der Norm; die Korrelation wird also durch Blutreize vermittelt. Sobald aber ein grosser Teil der Fette bereits geschwunden ist, vermag aus dem

entnervten Depot kein Fett mehr in den Kreislauf zu gelangen. Da erst, im letzten Gefecht um die Erhaltung des Lebens, tritt auch das Nervensystem in Aktion, und verhindern wir dies, indem wir die Nerven durchtrennen, so erfolgt der Hungertod, bevor die Reserven völlig aufgebraucht wurden.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass die Korrelation zwischen hungernden Organen und Fettdepots im wesentlichen durch Blutreize bewirkt wird; erst in letzter Stunde spielen diejenigen Reize eine Rolle, welche vom Nervensystem vermittelt werden.
