

# Ueber die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel.

## Dritte Mittheilung.

Von

**T. Araki.**

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)  
(Der Redaction zugegangen am 29. Februar 1892.)

### I. Ueber die Einwirkung künstlicher Abkühlung.

Es ist wohlbekannt, dass künstliche Abkühlung warmblütiger Thiere durch Schnee- oder Eisbäder eine Reihe charakteristischer Erscheinungen zur Folge hat. Die Athemzüge werden seltener und oberflächlich, die Athmung wird daher bald unzureichend. Der Blutdruck in Arterien sinkt allmähig bis auf 0, während das Herz sich langsam und seltener, aber doch energisch contrahirt.

Cl. Bernard<sup>1)</sup> gibt an, dass die Muskeln abgekühlter Thiere sich auffallend lange reizbar erhalten, sowohl für directe Reize, als für die Reizung von den Nerven aus, wie die der durch Sauerstoffmangel getödteten Thiere.

Horvath<sup>2)</sup> beobachtete, dass Thiere gewöhnlich unter der Erscheinung des Tetanus sterben, wenn ihre Körpertemperatur durch Eintauchen ihres Körpers in Wasser von 0° auf 19° C. herabgesetzt wird, dass sie dagegen eine bedeutend stärkere Abkühlung aushalten können, wenn während der Abkühlung bei ihnen künstliche Respiration unterhalten wird.

<sup>1)</sup> Leçons de physiol. expériment., cours du semestr. d'hiver, 1855, p. 183.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. gesamt. Physiol., Bd. 12, S. 278.

Nach den oben angeführten Beobachtungsergebnissen dürfen wir kaum zweifeln, dass hier auch Sauerstoffmangel sich einstellt und in Folge dessen abnorme Bestandtheile, wie Eiweiss, Zucker und Milchsäure im Harn ausgeschieden werden. In der That gelang es schon Boehm<sup>1)</sup>, bei der Katze ohne alle weitere Eingriffe, nur durch häufig wiederholte Eisbäder Glycosurie zu erzeugen. Er machte aber diese Beobachtung bei einem Versuche, welchen er mit der Absicht ausgeführt hatte, die Frage zu entscheiden, ob die nach dem Aufbinden des Thieres immer auftretende Erniedrigung der Körpertemperatur an der Entstehung des von ihm entdeckten Fesselungsdiabetes betheiligte sei, und es war nicht seine Aufgabe, das Wesen der durch die Abkühlung bedingten Glycosurie weiter zu untersuchen.

Es scheint mir daher von Werth zu sein, die Einwirkung der künstlichen Abkühlung auf verschiedene Thierarten genauer zu studiren und über die Ursache dieser Glycosurie nähere Aufschlüsse zu gewinnen. Ich habe zu diesem Zwecke einige Versuche an Kaninchen und Hunden angestellt, welche in Kürze hier mitgetheilt werden sollen.

### I. Versuche an Kaninchen.

Die vorher gut genährten Kaninchen wurden mit Schnee bedeckt und die Temperatur von Zeit zu Zeit in ano gemessen. Sobald die Temperatur unter 26° C. gesunken war, wurde das Thier aus dem Schnee herausgenommen und in einen mit Heu gefüllten Kasten gebracht.

Der Urin wurde direct aus der Blase ausgepresst und dann nach der früher beschriebenen Methode auf Eiweiss, Zucker und Milchsäure untersucht.

1. Versuch. 14. Januar 1892. Ein kräftiges Kaninchen wurde um 9 Uhr Vorm. in Schnee eingebettet und damit überdeckt, so dass nur der Kopf herausragte. Da die Temperatur 11 Uhr 20 Min. Vorm. schon auf 26° C. gesunken war, so wurde das Thier aus dem Schnee befreit und auf den Tisch gelegt. 4 Uhr Nachm. war die Temperatur auf 25° C. gesunken.

<sup>1)</sup> Arch. für experiment. Pathol. u. Pharmakol., Bd. VIII, S. 302—401.

Das Thier wurde 4 Uhr 25 Min. in den mit Heu gefüllten Kasten gebracht und dieser in ein mässig geheiztes Zimmer gestellt.

| Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Zinklactat. |
|------------|-----------|----------|---------|-------------|
| 40 cbcm.   | sauer     | viel     | 2,5%    | 0,686 gr.   |

Am anderen Morgen befand sich das Thier ganz wohl. Keine Spur von Zucker liess sich im Urin nachweisen.

2. Versuch. 16. Januar 1892. 9 Uhr Vorm. wurde ein grosses Kaninchen bis zum Hals mit Schnee bedeckt. Um 11 Uhr Vorm. war die Körpertemperatur 26° C. in ano. Das Thier wurde gleich in warme Tücher eingewickelt und in ein vorher geheiztes Zimmer gebracht. 4 Uhr Nachm. war das Thier todt. Aus der Blase wurde sehr wenig Urin gewonnen, welcher vollkommen frei von Zucker war.

3. Versuch. 17. Januar 1892. Von 9 Uhr 35 Min. Vorm. bis um 11 Uhr 20 Min. wurde das Kaninchen mit Schnee abgekühlt, so dass schliesslich die Temperatur in ano auf 24° C. gesunken war. 3 Uhr Nachm. war das Thier zu Grunde gegangen, trotzdem es sorgfältig in warme Tücher eingewickelt und in ein geheiztes Zimmer gebracht worden war. Kein Harn in der Blase.

4. Versuch. 18. Januar 1892. Ein kleines Kaninchen wurde 9 Uhr Vorm. mit Schnee bedeckt und so weit abgekühlt, dass die Temperatur in ano auf 28° C. gesunken war. 10 Uhr 40 Min. wurde das Thier aus dem Schnee herausgenommen und zwei Stunden lang in nicht geheiztem Zimmer gehalten; erst 1 Uhr Nachm. in Heu eingewickelt und in die geheizte Stube gebracht. Um 6 Uhr wurde Urin aus der Blase ausgedrückt, der alkalische Kupferlösung stark reducirte. Um 6 Uhr 30 Min. war die Temperatur in ano 26° C.

| Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|----------|---------|-------------------|
| 35 cbcm.   | alkalisch | viel     | 0,85%   | 0,52 gr.          |

Am folgenden Tage war das Thier todt. Der aus der Blase gewonnene Harn zeigte schöne Trommer'sche Reaction. Leider ist es mir wegen geringer Quantität nicht gelungen, Zucker und Milchsäure quantitativ zu bestimmen.

5. Versuch. 23. Januar 1892. Zwei Kaninchen wurden zum Versuche verwendet.

A. Kaninchen wurde von 9 Uhr 20 Min. bis um 11 Uhr 30 Min. der Abkühlung ausgesetzt. Die Körpertemperatur war schliesslich in ano  $27^{\circ}$  C. Um 1 Uhr Nachm. wurde es mit Heu eingehüllt und in ein geheiztes Zimmer gebracht.

| Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|----------|---------|-------------------|
| 50 cbcm.   | alkalisch | viel     | 1,5%    | 0,645 gr.         |

B. Kaninchen wurde ganz gleich behandelt, wie A. Nach der Abkühlung war die Körpertemperatur in ano  $26^{\circ}$  C.

| Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|----------|---------|-------------------|
| 30 cbcm.   | alkalisch | viel     | 0,75%   | 0,63 gr.          |

Zur bequemeren Uebersicht stelle ich die geschilderten an Kaninchen erhaltenen Resultate in folgender Tabelle zusammen:

| Datum.    | Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|-----------|------------|-----------|----------|---------|-------------------|
| 14. 1. 92 | 40 cbcm.   | sauer     | viel     | 2,5 %   | 0,686 gr.         |
| 16. 1. 92 | —          | —         | —        | —       | —                 |
| 17. 1. 92 | —          | —         | —        | —       | —                 |
| 18. 1. 92 | 35 cbcm.   | alkalisch | viel     | 0,85%   | 0,52 gr.          |
| 23. 1. 92 | A 50 »     | »         | »        | 1,5 »   | 0,645 »           |
|           | B 30 »     | »         | »        | 0,75 »  | 0,63 »            |

Der Zuckergehalt wurde immer mit dem Polarisationsapparate bestimmt.

Die gewonnenen Zinksalze wurden vereinigt mit absolutem Alkohol gereinigt und theils zur Zinkbestimmung, theils zur Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung verwendet.

0,248 gr. Substanz bei 115° C. getrocknet, ergaben 0,099 gr. ZnS  
= 26,72%.

|            |            |
|------------|------------|
| Berechnet: | Gefunden:  |
| 26,74%     | 26,72% Zn. |

0,258 gr. Substanz bei 115° C. getrocknet, ergaben 0,284 gr. CO<sub>2</sub> und 0,091 gr. H<sub>2</sub>O.

|    |            |           |
|----|------------|-----------|
|    | Berechnet: | Gefunden: |
| C  | 29,63%     | 30,00%    |
| H  | 4,11 »     | 3,91 »    |
| Zn | 26,74 »    | 26,72 »   |

(C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Zn.

Die Ergebnisse dieser 5 Versuche machen es unzweifelhaft, dass eine Abkühlung bei Kaninchen stets Sauerstoffmangel verursacht und die Ausscheidung von Eiweiss, Zucker und Milchsäure im Harne zur Folge hat. Zur Bekräftigung dieser Behauptung dient auch die folgende Reihe von Versuchen.

## II. Versuche an Hunden.

6. Versuch. 15. Januar 1892. Ein kleiner Hund wurde um 9 Uhr Vorm. in Schnee vollkommen eingehüllt und hierdurch so weit abgekühlt, dass die Temperatur in ano auf 28° C. gesunken war. 12 Uhr 20 Min. wurde er aus dem Schnee herausgenommen und 2 Stunden lang in ein nicht geheiztes Zimmer gelegt. 2 Uhr 30 Min. war die Temperatur in ano 23° C. Gleich nach der Abmessung der Temperatur erfolgte der Tod.

| Urinmenge. | Reaction | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|------------|----------|----------|---------|-------------------|
| 60 cbcm.   | sauer    | viel     | 1,5%    | 0,24 gr.          |

7. Versuch. 28. Januar 1892. Ein kleiner Hund wurde 9 Uhr 30 Min. Vorm. in Eiswasser eingetaucht. Als die Temperatur in ano auf 26° C. gesunken war, wurde er 10 Uhr 20 Min. aus dem Wasser herausgenommen, in warme Tücher

eingewickelt und in ein mässig geheiztes Zimmer gelegt. Abends 6 Uhr lieferte er 67 ccm. Harn.

| Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|----------|---------|-------------------|
| 67 ccm.    | sauer     | viel     | 1%      | 0,512 gr.         |

Am folgenden Tage befand sich das Thier ganz wohl und im Urin liess sich gar kein Zucker mehr nachweisen.

Die Ergebnisse dieser zwei Versuche sind folgende:

| Datum.    | Urinmenge. | Reaction. | Eiweiss. | Zucker. | Milchsaures Zink. |
|-----------|------------|-----------|----------|---------|-------------------|
| 15. 1. 92 | 60 ccm.    | sauer     | viel     | 1,5%    | 0,24 gr.          |
| 28. 1. 92 | 67         | »         | »        | 1,0 »   | 0,512 »           |

Der Zuckergehalt wurde auch mit dem Polarisationsapparate bestimmt.

Es ist Glycosurie noch als Folge mancher anderer Einwirkungen angegeben, aber es hat die Entstehung derselben bisher keine befriedigende Erklärung gefunden.

Schiff<sup>1)</sup> zeigte, dass die Unterbindung der Hauptgefässe der Extremitäten bei der Katze Zuckerausscheidung im Urin hervorrief. Boehm<sup>2)</sup> fand, dass fast bei allen Thieren der Harn nach der Wiederbelebung reichlich zuckerhaltig war; er beobachtete<sup>2)</sup> auch, dass Katzen nach Durchschneidung beider Ischiadici Glycose im Harn ausschieden.

Wie die letztere Glycosurie zu Stande kommt, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Es wird sich mir wahrscheinlich bald Gelegenheit ergeben, diesen Gegenstand weiter zu verfolgen.

## II. Wirkung des Veratrin.

Zu den Versuchen werden nur Frösche verwendet.

1. Versuch. 12. December 1891. 27 Fröschen wurden 10 Uhr Vorm. jedem circa  $\frac{1}{10}$  mgr. Veratrin in alkoholischer Lösung subcutan injicirt. 30 Minuten nach der Injection

<sup>1)</sup> Journ. de l'anatom. et de physiol., 1866.

<sup>2)</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. VIII, S. 99.

erschieden die Bewegungen der Thiere sehr ungeschickt und ungeordnet: der Behälter war mit Schaum gefüllt. Eine Stunde nachher waren die Thiere vollkommen gelähmt. Abends 6 Uhr wurden 18 ccm. Harn aus der Blase ausgedrückt. Am folgenden Tage waren sie noch betäubt, gaben 19 ccm. Harn. Die beiden Portionen des Harns wurden vereinigt und zur Darstellung der Milchsäure verwendet.

| Urinmenge. | Reaction. | Zucker.   | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|-----------|-------------------|
| 37 ccm.    | neutral   | vorhanden | 0,062 gr.         |

2. Versuch. 23. December 1891. 26 Frösche wurden um 9 Uhr 30 Min. Vorm. mit derselben Dosis von Veratrin, wie im 1. Versuche, vergiftet. Von Abends bis zum andern Morgen lieferten sie 29 ccm. Urin.

| Urinmenge. | Reaction. | Zucker.   | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|-----------|-------------------|
| 29 ccm.    | alkalisch | vorhanden | 0,071 gr.         |

3. Versuch. 10. Januar 1892. 17 Frösche wurden gleich behandelt, wie im 1. und 2. Versuche. Sie gaben von Abends bis zum nächsten Tage 20 ccm. Urin.

| Urinmenge. | Reaction. | Zucker.   | Milchsaures Zink. |
|------------|-----------|-----------|-------------------|
| 20 ccm.    | alkalisch | vorhanden | 0,026 gr.         |

| Datum.   | Urinmenge. | Reaction. | Zucker.   | Milchsaures Zink. |
|----------|------------|-----------|-----------|-------------------|
| 14. XII. | 37 ccm.    | neutral   | vorhanden | 0,062 gr.         |
| 23. XII. | 29 »       | alkalisch | »         | 0,071 »           |
| 10. I.   | 20 »       | »         | »         | 0,026 »           |

Der Zucker wurde immer durch Trommer's Probe und Prüfung mit Phenylhydrazin nachgewiesen.

Die Ursache der Wirkung des Veratrins auf die Ausscheidung von Zucker und Milchsäure werde ich in meiner nächsten Mittheilung über die Einwirkung anderer Gifte näher zu besprechen Gelegenheit haben.