

# Die Jodsubstanz der Schilddrüse und ihre physiologische Bedeutung.

Kritische Studie

von

F. Blum, Frankfurt a. M.

Der Redaction zugegangen am 17. September 1898.)

Im Februar und März dieses Jahres habe ich unter dem Titel Ueber den Halogenstoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus<sup>1)</sup> über eine Reihe von Untersuchungen berichtet, die mich zu der Auffassung geführt haben, dass

1) das sogenannte Jodothyryn keine der Schilddrüse präexistirende Substanz, sondern nur ein willkürliches Spaltungsprodukt ist,

2) die Jodsubstanz der Thyreoidea in Uebereinstimmung mit der von mir schon 1896 geäußerten Anschauung<sup>2)</sup> zu den Jodeiweisskörpern gehört, und

3) die Schilddrüse ein entgiftendes Organ ist, dessen Function im Wesentlichen darin besteht, bestimmte toxische Substanzen aus dem Kreislauf aufzugreifen und sie dann zu entgiften. Der Jodirungsprocess, wie er sich nachweislich in der Drüse abspielt, bewirkt eine solche Entgiftung.

Neuerdings kommt nun Roos<sup>3)</sup> in zwei Mittheilungen ungefähr zu entgegengesetzten Resultaten, indem er die Sätze aufstellt (1. Mittheilung, 8. Seite)

1) Münch. Med. Woch. 1898. Nr. 8, 9 u. 11.

2) Münch. Med. Woch. 1896. Nr. 45.

3) >Zur Kenntniss des Jodothyryns.> Diese Zeitschr. Bd. XXV. Heft 1 u. 2 und 3 u. 4.

1) »dass wir im Jodothyrim der Hammelsschilddrüse ein chemisches Individuum vor uns haben:»

2) (ebenda) dass «ein Blick auf die Zusammensetzung der Substanzen (des Jodothyrim und des Jodalbumins) ihre grosse Verschiedenheit zeigt»

und 3) dass er (Roos) meine «Theorie», dass die Schilddrüse eine entgiftende Function im Körper habe, nicht für richtig halte. (II. Mittheilung S. 250.)

Ehe ich in die Erörterung und Widerlegung dieser Widersprüche gegenüber meinen Angaben eintrete, muss ich noch gegen Einiges, was in den Mittheilungen von Roos nicht enthalten oder nur allzu schwach angedeutet ist, Einspruch erheben.

Aus beiden Mittheilungen nämlich geht in keiner Weise hervor, dass ich schon 1896<sup>1)</sup> und eingehender gelegentlich des Congresses für innere Medicin im Jahre 1897<sup>2)</sup> auf die Beziehungen der Jodsubstanz der Schilddrüse zu den Jodeiweisskörpern aufmerksam gemacht habe. Fernerhin ist aus der zweiten Mittheilung von Roos nicht ersichtlich, dass schon ca. 2 Wochen vor Einsendung seiner Arbeit an die Redaction der Zeitschrift für physiologische Chemie (der Redaction zugegangen am 26. April 1898) auf dem Congress für innere Medicin zu Wiesbaden, als Roos das gleiche Thema dort behandelte, von mir Einspruch dagegen erhoben worden ist, ich hätte einzig und allein auf meine Beobachtungen bei der Jodirung der Schilddrüsen-substanz hin meine «Theorie» von den entgiftenden Functionen der Schilddrüse aufgestellt: Wie in dem Vortrag auf dem Congress, so fehlen in den Mittheilungen von Roos wiederum alle anderen von mir aufgeführten Gründe für jene neue Anschauung.

Es dürfte auch folgender Satz aus der zweiten Mittheilung nicht ganz der üblichen Art des Citirens entsprechen:

»Als diese Untersuchungen dem Abschlusse nahe waren, erschien eine Arbeit von Blum, welcher jodirten Schilddrüsen-

---

1) l. c.

2) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. XV. Congress, S. 226.



samt unwirksam auf den Stoffwechsel fand, ein Resultat, das mit dem unstrigen gut übereinstimmt. (II. Mittheilung. S. 250.)

Meine einschlägige Publication erschien am 15. März dieses Jahres, während Roos am 10. März zum ersten Male sein jodirtes Präparat gegen Kropf versuchte und am 21. März einen Stoffwechselfersuch begann. Da nun ausserdem noch die von Roos gemeldeten Resultate bei Strumen höchstens eine etwas geringere Wirksamkeit der jodirten Schilddrüsensubstanz gegenüber der nicht jodirten beweisen und der Stoffwechselfersuch nur mit eintägiger Eingabe von Jodsubstanz ohne Vergleichung von Ein- und Ausfuhr durchgeführt ist, so hätte Roos ohne meine früheren Mittheilungen kaum aussprechen können, dass die Jodirung die Schilddrüsensubstanz unwirksam mache.

Ich kann also höchstens zugeben, dass die einschlägigen Untersuchungen von Roos nichts Anderes ergeben haben, als das, was ich schon geraume Zeit vorher veröffentlicht hatte.

Was nun aber meine oben aufgestellten 3 Thesen anbetrifft, bezüglich welcher ich mich im Gegensatz zu Roos befinde, so kann ich heute jede einzelne derselben noch durch weitere Belege stützen.

Wenn es z. B. in These 1 heisst, dass Jodothyrim in der Schilddrüse nicht präexistire, sondern nur ein willkürliches Spaltungsprodukt darstelle, so konnte ich früher hierfür anführen, dass es auf keine Weise gelinge, Schilddrüsen Jodothyrim durch 80—90° wigen Alkohol, in dem sich dasselbe unschwer löst, zu entziehen.

Die in den Alkohol übergehenden Substanzen, mag man nun die intacten Schilddrüsen damit behandeln oder einen coagulirten Schilddrüsenextract der Alkoholeinwirkung aussetzen, zeigen stets Eiweisscharakter, besitzen einen niedrigen Jodgehalt (1—2 Procent) und geben Rothfärbung mit Millon's Reagens und eine Violettfärbung bei der Biuretreaction, während bei dem sogenannten Jodothyrim beide Reactionen negativ ausfallen. Auch lassen sich aus diesen Alkoholextracten durch Spaltung mit Säuren oder Alkalien nachträglich jodhaltige Substanzen gewinnen, die in ihren Eigenschaften alsdann dem

sogenannten Jodothyrin entsprechen. Ich habe ferner, um eine Zerlegung einer eventuell vorhandenen Jodothyrin-Eiweissverbindung eingreifende Spaltung des Eiweissantheils zu bewirken, ohne mit verdünnter Essigsäure (10 Procent) Schilddrüsenextracte, die die wirksame und die Jodsubstanz der Drüsen enthielten, 24 Stunden auf dem Wasserbade aufgeköcht. Nachher wurde sorgsam gekühlt und aus der Lösung die Jodsubstanz entweder mit einer zur Neutralisation ungenügenden Menge von Lauge oder mit einer verdünnten Mineralsäure herausgefällt und der üblichen Reinigung (Lösen in sehr verdünntem Alkali, Filtration, Füllen mit Essigsäure, Waschen mit Wasser, Trocknen im Vacuum, Extraction mit Aether etc.) unterzogen. Die gewonnenen Produkte waren im Sinne der Schilddrüsenwirkung auf den Stoffwechsel wirksam, waren aber den Analysen und Reactionen nach kein Jodothyrin, sondern jodhaltige Eiweisskörper.

I. Substanz, gewonnen aus dem wässerigen Extract von 70 Hammelschilddrüsen durch Aufkochen mit 10<sup>o</sup>iger Essigsäure während 24 Stunden, enthält:

2.2<sup>o</sup> Jod (Carius)  
0,8<sup>o</sup> Schwefel (Carius)  
14.3<sup>o</sup> N. (Kjeldahl).

II. Substanz, aus 100 Hammelsschilddrüsen in der gleichen Weise dargestellt, enthält:

1,1<sup>o</sup> Jod (Carius)  
1,4<sup>o</sup> Schwefel (Carius)  
15.87<sup>o</sup> N. (Kjeldahl).

III. Substanz, aus 100 Hammelsschilddrüsen, enthält:

16.1<sup>o</sup> N.

IV. Substanz, aus dem Extract von 100 Hammelsschilddrüsen auf die geschilderte Weise dargestellt, enthält:

54.2<sup>o</sup> C  
8.2<sup>o</sup> H  
0.9 und 0.76<sup>o</sup> S (Carius)  
0.94 und 1.1<sup>o</sup> Jod (Carius)  
15.4<sup>o</sup> N (Kjeldahl).

Diese Analysenwerthe lassen das mittelst Essigsäurebehandlung gewonnene Produkt als eine jodhaltige Eiweisssubstanz erscheinen, aber nicht als das als Jodothyrin beschriebene Präparat: es könnte höchstens Substanz I wegen ihres höheren Jod- und niedrigeren Schwefel- und Stickstoffgehalts als ein



Spaltungsprodukt angesehen werden. Von dem sogenannten Jodothyrim unterschied sich aber auch diese Substanz durch den positiven Ausfall der Millon'schen Reaction.

Hiermit dürfte genügend bewiesen sein, dass »Jodothyrim weder in der Schilddrüse präexistirt, noch aus derselben ohne tiefeingreifende Zersetzungsprocesse dargestellt werden kann.

Wie sehr aber das sogenannte Jodothyrim ein inconstantes und willkürliches Spaltungsprodukt ist, kann vielleicht noch besser als der frühere Hinweis auf die Inconstanz des Präparats folgender Versuch darthun:

100 frische Hammelsschilddrüsen werden zerkleinert und im Eisschrank zweimal mit je 1000 cem destillirten Wassers je 24 Stunden lang ausgezogen. Hierauf wird aus Extract 1 und 2, die erfahrungsgemäss die wirksame Substanz enthalten und jodhaltig sind, und aus den extrahirten Schilddrüsenleibern jenes Jodothyrim durch Einwirkung von 10%iger Schwefelsäure hergestellt.

Das Verfahren war dabei folgendes:

Die Extracte wurden 12, die Schilddrüsenleiber 15 Stunden lang mit 10%iger Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt; alsdann wurde gekühlt und der sich absetzende Niederschlag auf ein Filter gebracht. Dort wurde gründlich mit Wasser gewaschen und der noch feuchte Niederschlag alsdann in 1/4procentiger Natronlauge gelöst und möglichst rasch filtrirt. Hierbei bleibt das den Schilddrüsenleibern anhaftende Fett fast ganz zurück, während im Filtrat das Natronsalz des vermeintlichen Jodothyrim's, etwas Seife und die gelösten Verunreinigungen enthalten sind. Um das Jodothyrim möglichst rein zu gewinnen, wurde nun mit Essigsäure gefällt, der Niederschlag gesammelt und lange mit destillirtem Wasser gewaschen, alsdann im Vacuum getrocknet und zuerst mit Aether und nachher mit absolutem Alkohol gründlich ausgezogen. Von der Jodsubstanz geht nichts in den Aether oder absoluten Alkohol über.

Von einer Lösung in verdünntem heissen Alkohol und nachträglichem Verjagen des Alkohols wurde abgesehen, da eine grosse Reihe specieller Versuche ergab, dass der in ver-

dünntem Alkohol lösliche Theil von dem zurückbleibenden sich gar nicht oder höchstens durch den Aschengehalt unterscheidet und nicht als besonders gereinigt angesehen werden kann.

Bemerkt sei, dass die aus den Extracten hergestellten Jodothyrimpräparate schon vor der Aether- und Alkoholbehandlung fast vollkommen rein waren, während das aus den Schilddrüsenleibern gewonnene Jodothyrim an Aether und Alkohol färbende Substanzen abgab.

Wäre das Jodothyrim ein chemisches Individuum, so müssten doch wenigstens die aus den Extracten und Leibern derselben Hammelsschilddrüsen auf gleiche Weise gewonnenen Jodsubstanzen übereinstimmende Werthe ergeben. Wie wenig dies aber der Fall ist und wie sehr das sogenannte Jodothyrim ein inconstantes willkürliches Spaltungsprodukt darstellt, beweist gerade das Ergebniss dieses eben geschilderten Versuches.

Die Jodsubstanz, die aus dem ersten Extract isolirt wurde (Hauptmasse), enthielt 4,5 % Jod und 0,92 % Schwefel (Carius),<sup>1)</sup>

diejenige des zweiten Extracts 3 % Jod und keinen Schwefel,

diejenige aus den Schilddrüsenleibern 2,2 % Jod und 0,7 % Schwefel.

Diese Zahlen beweisen zur Evidenz, dass das Jodothyrim, wie es durch die Spaltung mit Säuren gewonnen wird, ein inconstantes, willkürliches Abtrennungsprodukt aus der Schilddrüse ist und nichts Anderes.

Was den Schwefelgehalt des Jodothyrim betrifft, so gibt ihm Roos mit 1,4 % als fast constant an.

Mehr als 50 theils gleich- theils verschiedenartige Darstellungen von jodothyrimartigen Substanzen aus mehreren tausend Drüsen haben mir gezeigt, dass der Schwefelgehalt ganz inconstant ist und auch bei Säurebehandlung der Schilddrüsenextracte auf Null gebracht werden kann, ohne dass die Wirk-

---

<sup>1)</sup> Dass das Jodsilber stets mit verdünntem Ammoniak gewaschen wurde, in dem AgCl übrigens sehr leicht und stets löslich ist, versteht sich von selbst.



samkeit solcher Präparate auf den Stoffwechsel aufgehoben wäre. Diese Differenz zwischen meinen Analysen und denen von Roos erklärt sich vielleicht dadurch, dass ich stets mit frischen Schilddrüsen gearbeitet habe, während Roos oft ältere und conservirte Drüsen, die viel schwerer spaltbar sind, benutzte. Ausserdem habe ich gefunden, dass Eiweisssubstanzen und deren Derivate — und hierzu gehört ja das Jodothyrim — häufig Salze wie  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaCl}$  etc. wie in einer Art Doppelverbindung festhalten und sie nur sehr schwer wieder abgeben.

Möglicher Weise handelt es sich bei dem Schwefel der Roos'schen Präparate um fest anhaftendes Glaubersalz: dafür dürfte auch der Umstand sprechen, dass Roos seinen Analysen nach eine viel unvollkommenere Abspaltung des Chlors, das offenbar als  $\text{NaCl}$  seinem Jodothyrim angelagert war, gelang, als dies bei meinen Präparaten der Fall war. Ich fand zumeist höchstens ein Zehntel der von Roos angegebenen Werthe.

Die Gesamtanalysirung der im Sinne der Schilddrüsenbeeinflussung des Stoffwechsels noch wirksamen Spaltungsprodukte ergibt, wofern man die Versuchsanordnung geeignet wählt, eine auffallende Uebereinstimmung der sogenannten Jodothyrimpräparate mit entsprechend hergestellten Jodeiweissderivaten und damit eine neue Bestätigung meiner oben aufgestellten zweiten These.

Schon Mitte 1897<sup>1)</sup> hatte ich darauf hingewiesen, dass die Jodbindung in den Jodeiweisskörpern derjenigen in der Schilddrüse durchaus entspricht. Es war damals erst kurze Zeit verstrichen seit meiner Entdeckung, dass die Halogene mit Eiweisssubstanzen feste Verbindungen eingehen, und ich besass noch kein Verfahren, um mit Halogen gesättigte Halogeneiweisspräparate ohne eine mehr weniger tiefgehende Spaltung von den anhaftenden anorganischen Verbindungen zu befreien: eine eingehendere Vergleichung war deshalb damals noch nicht möglich. Nachdem es jetzt gelungen ist,<sup>2)</sup> in

---

1) l. c.

2) F. Blum und W. Vaubel Ueber Halogeneiweissderivate II. Journ. f. praktische Chemie. Neue Folge. Bd. 57. S. 365—396. 1898.

dauernd neutraler resp. säurefreier Lösung Halogeneiweisskörper von constanter Zusammensetzung herzustellen und aus diesen wieder annähernd constante halogenhaltige Spaltungsprodukte zu gewinnen, bietet eine genaue Vergleichung der jodhaltigen Substanzen der Schilddrüse sowie ihrer Derivate keine besonderen Schwierigkeiten mehr.

Benutzt wurde zur vergleichenden Analysirung wiederum dasjenige Jodothyrim, das aus dem wässerigen Extract von frischen Hammelsschilddrüsen durch Aufkochung mit Säuren und Reinigung des abgespaltenen Produkts gemäss der früher gegebenen Beschreibung gewonnen war. Diese Extracte sind sehr wirksam und enthalten den bei Weitem grössten Theil der <Jodothyrim> liefernden Substanzen in besonders reinem Zustand, so dass sie sich für solche Untersuchungen vorzüglich eignen.

Als Ergebniss der vielen verschiedenen Analysen, die ich bei der demnächstigen Herausgabe der gesammten Untersuchungen in Buchform einzeln zu veröffentlichen gedenke, kann ich neben schwankendem Jodgehalt einen Stickstoffgehalt von 13—14 % und einen Schwefelgehalt von 0—1 % bezeichnen. Es seien hier als Beleg die analytischen Werthe dreier solcher Präparate verzeichnet:

Jodothyrim, dargestellt aus dem 1. Extract von 100 frischen zerkleinerten Hammelsschilddrüsen, durch 12stündige Spaltung mittelst 10% iger Schwefelsäure, enthält:

4.5 % J (Carius)  
0.92 % S (Carius)  
52.7 % C  
8.2 % H  
13.06 N (Dumas).

Jodothyrim, aus dem 2. wässerigen Extract von 360 frischen Hammelsschilddrüsen mittelst Spaltung mit 8% iger Schwefelsäure, während 22 Stunden und nachfolgender Reinigung gewonnen, enthält:

0.8 % J (Carius)  
0 % S (Carius)  
13.95 % N (Dumas)  
0.24 % Asche.



Jodothyryn, dargestellt aus dem 1. Extract von 100 Hammelsschilddrüsen durch Kochen mit 5%iger Säure während 24 Stunden: der Extract enthielt vor der Spaltung einen mit Essigsäure und Alkohol fällbaren Jodkörper von

0.92 % J (Carius)  
 1.6 % S (Carius)  
 15.88 und 15.95 % N (Kjeldahl).

Das daraus gewonnene Jodothyryn enthielt

1.6 % J (Carius)  
 0.8 % S (Carius)  
 13.51—13.44 % N (Kjeldahl).

Vergleicht man diese Zahlen mit den von Vaubel und mir<sup>1)</sup> für gespaltenes Jodeiweiss gefundenen Werthen,<sup>2)</sup> so erscheint das Jodothyryn als ein Spaltungsprodukt eines ungesättigten Jodeiweisses.

Gesättigtes Jodeiweiss: C 51.2 %, H 7.0 %, N 14.7 %, S 0.54 %, O 19.1 %, J 6.5 %.

Dessen annähernd constantes Spaltungsprodukt<sup>3)</sup>: C 44.8 %, H 7.0 %, N 13.5 %, S 0.01 %, J 14.5 %.

Ungespaltene Jodsubstanz des Schilddrüsenextractes:

N 15.88—15.95 %  
 J 0.92 %  
 S 1.6 %.

Gespaltene Substanzen:

C	53.7	
H	8.2	
N 13.51	13.06	13.95
S 0.8	0.92	0.0
J 1.6	4.5	0.8

Sicherlich hat man es bei diesen vorläufig möglichst reinen Jodderivaten der Jodsubstanz der Schilddrüse noch immer nicht mit chemischen Individuen zu thun: enthalten doch z. B. alle noch Spuren von Phosphor, Chlor und Gyps und sprechen

1) l. c. pag. 484.

2) Die Säurespaltung liefert der alkalischen Spaltung durchaus analoge Produkte.

3) Umgerechnet auf <ohne Halogen>: C 52.4 %, H 7.6 %, N 15.7 %, S 0.02 %.

doch auch die hohen Kohlenstoffwerthe für eine Beimischung einer an Kohlenstoff reicheren, stickstoffärmeren oder stickstofffreien Substanz; die Aehnlichkeit der analytischen Werthe zwischen der ungespaltenen und gespaltenen Jodsubstanz der Schilddrüse einerseits und den synthetisch dargestellten Präparaten andererseits aber ist so unverkennbar, dass man daraus nur den Schluss ableiten kann, dass die Jodsubstanz der Schilddrüse eine ungesättigte Jodeiweissverbindung ist.

Sättigt man unter sorgsamer Vermeidung einer Spaltung die Jodsubstanz der Schilddrüse mit Jod in der Weise, wie ich es schon in der Münchener medicinischen Wochenschrift angegeben habe,<sup>1)</sup> indem man in einer durch  $\text{NaHCO}_3$  constant schwach alkalisch gehaltenen Lösung jodirt, so kommt man zu Substanzen, die durchaus den gesättigten Jodeiweisskörpern entsprechen.

Hammelsschilddrüsenextract, jodirt bis zur Sättigung, lieferte eine Substanz mit:

6.5 % J (Carius)  
0.85 % S (Carius).

Kalbsschilddrüsenextract, jodirt bis zur Sättigung, liefert eine Substanz mit:

15.1 % N (Kjeldahl)  
6.5 % J (Carius)  
1.1 % S (Carius).

Interessant ist hierbei, dass das erste dieser beiden Jodirungsprodukte vor der Jodirung schon 2 % Jod enthielt. Die Uebereinstimmung der Jodwerthe unter sich und mit denjenigen anderer Albumine wäre unverständlich, wenn die ursprünglich schon in der Jodsubstanz vorhandenen Jodatome etwa an einem Paarling des Schilddrüseneweisses und nicht an diesem selbst sässen.

Es sprechen also auch die Jodzahlen der mit Jod gesättigten, vorher wirksamen Jodsubstanz der Schild-

1) l. c.



drüse dafür, dass die Jodsubstanz der Schilddrüse ein ungesättigter Jodeiweisskörper ist.

Diese ungesättigte Jodeiweisssubstanz besitzt dem normalen Organismus gegenüber toxische Eigenschaften: denn sie verursacht, wie bekannt, per os oder subcutan eingegeben, Zerfall von Körpereiwiss und Kernsubstanz und erhebliche Fetteinschmelzung. Der Ausdruck dieser schädigenden Einwirkung auf den Körper findet sich in dem Ansteigen der N-Ausfuhr über die Zufuhr hinaus, in der Phosphorsäurevermehrung im Urin und in dem Heruntergehen des Körpergewichts. Ausserdem ist neuerlich eine Steigerung der Verbrennungsprocesse nach Fütterung von Schilddrüsenpräparaten auf gasanalytischem Wege nachgewiesen worden.<sup>1)</sup>

Das in dem eben angedeuteten Sinne wirksame Princip der Schilddrüse gehört also zu den toxischen Substanzen, und da ihm ferner albuminartige Eigenschaften zukommen und es jodhaltig ist, wird man es am besten vorläufig als «jodhaltiges, aber ungesättigtes Toxalbumin» definiren, wobei man natürlich die Möglichkeit im Auge behalten muss, dass auch eine bestimmte Menge von Toxalbumin jodfrei sein könnte.

Ich habe schon früher dargethan,<sup>2)</sup> dass einerseits die Jodsubstanz, wenn sie in den Kreislauf gelangt, zersetzt wird unter Abspaltung von Jod, das sich dann in den Ausscheidungen wiederfindet, und dass andererseits die Schilddrüsen selbst nach monatelangem Ausschluss jeder Jodzufuhr noch jodhaltig sind.

Fernerhin konnte ich zeigen, dass Schilddrüsen, die sich nachweislich aus anorganischen Jodverbindungen erheblich an ihren organischen Jodsubstanzen angereichert hatten, noch nach vielen Wochen einen vermehrten Jodgehalt besitzen. Aus Alledem folgerte ich, dass die Jodsubstanz der Schilddrüse

<sup>1)</sup> Vergl. Magnus-Levy Untersuchungen zur Schilddrüsenfrage Zeitschr. f. klin. Med. Band 23. Heft 3 u. 4. 1899.

<sup>2)</sup> Münchener med. Woch. 1898 l. c.

nicht in den Kreislauf gelangt, sondern innerhalb der Grenzen der Schilddrüse verbleibt. Wäre dem nicht so, dann müsste bei der raschen Zersetzung der Jodsubstanz der Schilddrüse im Kreislauf und bei Ausschluss jeder Jodzufuhr das Joddepot der Schilddrüse sehr rasch erschöpft sein. Meine in Halogenhunger versetzten Versuchsthiere, die längst schon keine Chlorausscheidung im Magen mehr erkennen liessen, besaßen aber bei ihrem Ableben noch einen nicht unbeträchtlichen Jodvorrath in den Schilddrüsen.

Ich greife hier aus den an 8 Hunden von mir vorgenommenen Bestimmungen als Beleg folgende beiden Resultate heraus:

Chlorhund IX (junger Jagdhund) bekommt vom 2. XII. 1897 bis 17. I. 1898 halogenfreie Nahrung. 17. I. 1898 †.

Die beiden Schilddrüsen wiegen trocken zusammen 0.384 gr. und enthalten 0,0013 gr. Jod.

Chlorhund XIII (Dalmatiner) vom 5. II. 1898 bis 20. III. 1898 halogenfreie Nahrung. 20. III. 1898 †.

Die beiden Schilddrüsen wiegen trocken zusammen 1.3304 gr. und enthalten 0,00381 gr. Jod und 0.0281 gr. NaCl.<sup>1)</sup>

Wenn man die beiden Thatsachen zusammenhält, dass jodhaltige Schilddrüsensubstanz, wenn sie in den Kreislauf gelangt, rasch zersetzt und das Jod durch die Nieren ausgeschieden wird, und dass trotzdem Thiere, die sicher monatelang keine Spur von Jod aufgenommen haben, bei ihrem Ableben doch noch Jod in den Schilddrüsen besaßen, dann wird man

1) Die Bestimmung geschah in der Weise, dass die mit Aetznatron und Salpeter gewonnene Schmelze der Drüsen gelöst und die Lösung halbirt wurde. In der einen Hälfte wurde alsdann nach Ansäuern mit  $H_2SO_4$  das Jod mittelst Chloroform ausgezogen, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen und dann mit  $\frac{1}{10}$  Normal  $AgNO_3$ -Lösung im Ueberschuss versetzt. Das durch Jod nicht verbrauchte Silbernitrat wurde mit Rhodankalium zurücktitrirt unter Benutzung von Eisenammoniakalaun als Titer.

Das Chlor wurde in der zweiten Hälfte nach dem von Vaubel und mir (l. c.) angegebenen modificirten Volhard'schen Verfahren bestimmt. Hierbei wurde zunächst aber ein durch die Gegenwart von Jod bedingter zu hoher Werth gefunden, der dann durch Subtraction der bekannten Jodmenge richtig gestellt wurde.



kaum einen anderen Schluss ziehen können, als den, dass die Jodsubstanz der Schilddrüse niemals in den Kreislauf gelangt, sondern stets innerhalb der Grenzen der Thyreoidea verbleibt.

Vergegenwärtigt man sich fernerhin, dass nach allen bisherigen Untersuchungen<sup>1)</sup> die Jodbindung im Jodeiweiss der Schilddrüse durchaus derjenigen in dem synthetisch gewonnenen Jodalbumin entspricht und dass dieses trotz der nachweisbar gleichartigen Umsetzungen des Jods im Kreislauf einen um das Vielfache geringeren Effect auf den Verlauf der Verbrennungsprocesse im Körper ausübt, so wird man auch die Folgerung berechtigt finden, dass nicht das Jod resp. der Jodarm des Schilddrüseneiweisses die toxische Wirkung auf den Organismus ausübt, sondern irgend ein anderes, jenem Eiweiss anhaftendes Agens dafür verantwortlich gemacht werden muss.

Wir wissen also einmal, dass die jodhaltige Schilddrüsensubstanz nicht in den Kreislauf gelangen kann, und ferner, dass das Schilddrüseneiweiss mit einem toxisch wirkenden, vom Jod getrennten Antheil ausgestattet sein muss.

Hält man sich ausserdem vor Augen, dass die vollständige Entfernung der Schilddrüsen bei Hunden rasch schwerste, mit Schädigung im Centralnervensystem einhergehende Störungen<sup>2)</sup> und den Tod hervorruft — mein diesbezügliches Material ist mittlerweile auf fast 100 thyreoectomirte Hunde angewachsen, von denen nur vier, übrigens aus nachweisbaren Gründen, am Leben blieben —, so wird man über die Function der Schilddrüse kaum noch zweifelhaft sein können:

Die Thyreoidea befreit den Organismus von bestimmten in ihm continuirlich entstehenden toxischen Substanzen, indem sie dieselben aus dem Kreislauf aufgreift.

1) Blum, Münch. Med. Wochenschr. 1896. Nr. 45. Congress für innere Medicin 1897. Hofmeister, Diese Zeitschr. Bd. XXIV, Heft 1 u. 2. Blum, Münch. Med. Woch. 1898. Nr. 8.

2) Ueber diese äusserst interessanten Befunde am Centralnervensystem von nach Thyreoectomie verstorbenen Thieren wird demnächst Herr D. Alzheimer, der die Untersuchungen durchgeführt hat, eingehend Bericht erstatten.

Der mächtige Blutstrom, der die Drüse durchspült, macht dort also eine Art Filtrationsprocess durch.

Das Jod aber spielt hierbei eine ganz andere Rolle, als man bis vor Kurzem annahm.

Schon Baumann hatte nach Darreichung von Jodkalium eine Vermehrung des Jodbestandes der Schilddrüsen constatirt; ich konnte dann nachweisen, dass hierbei ausschliesslich eine Anreicherung an organisch gebundenem Jod stattfindet.

Damit dies aber möglich ist, muss in der Schilddrüse aus Jodkalium Jod frei werden: denn die organische Jodsubstanz ist kein Condensationsprodukt von NaJ oder HJ mit dem specifischen Schilddrüseneweiss, sondern ein Umsetzungsprodukt des letzteren mit freigewordenem Jod.

Ahmt man nun diesen Jodirungsprocess, der in der Thyreoidea nach Einverleibung von JK sich so ausgiebig abspielt, dass in kurzer Zeit der Bestand an Schilddrüsenjodeweiss um ein Mehrfaches vervielfältigt ist, in der Weise nach, dass man auf Schilddrüsenensaft Jod bei Körpertemperatur in einer durch Natriumbicarbonat constant alkalisch reagirenden Lösung, wie im Blut und Organ selbst, einwirken lässt, so tritt sofort eine Abschwächung und bei genügender Jodzufuhr eine vollkommene Entgiftung des auf den Stoffwechsel im Sinne eines Toxins wirkenden Prinzips ein.

Ein Jodirungsprocess, wie ihn Roos vornimmt, mit Verwendung von Schwefelsäure, Jodkalium und jodsaurem Kalium unter Erhitzen, kann natürlich nie und nimmermehr in der Schilddrüse vor sich gehen: es liegt aber gar kein Grund für die Annahme vor, dass der Jodirungsvorgang nicht jenem oben geschilderten — in schwach alkalischer Lösung bei Körpertemperatur — entsprechen sollte.

Hier wie dort wirkt Jod auf das specifische Toxalbumin; in der Schilddrüse sogar in statu nascendi! Unter diesen Umständen muss man auch annehmen, dass die Folgeerscheinungen der Jodirung die gleichen sind, nämlich eine mehr oder weniger vollkommene Entgiftung des in der Schilddrüse vorhandenen Toxalbumins.



Es besitzt demnach die Schilddrüse einmal die Fähigkeit, bestimmte toxische Substanzen aus dem Kreislauf abzufassen und zweitens sie zu entgiften und zwar mittelst Jod.

Dass der Thyreoidea eine besonders geartete jodabspaltende Kraft zukommt oder dass das Jod das einzige antitoxische Agens der Drüse sei, habe ich niemals behauptet. Das mag sein: es ist aber gerade so gut möglich und erscheint mir wegen der Wirkung des Jodkaliums auf syphilitische Processe sogar wahrscheinlicher, dass das Jod aus den Jodverbindungen durch die Oxydationswirkung des Blutes frei gemacht wird und dann mit dem für Jod eine grosse Attractionskraft besitzenden Toxalbumin sich umsetzt. Hierbei entsteht einerseits HJ resp. NaJ und andererseits mehr oder weniger gesättigtes Jodeiweiss.

Beide sind von Neuem der oxydativen Zersetzung zugänglich und es könnte recht wohl sein, dass sich in der Schilddrüse solch ein continuirlicher Jodstoffwechsel abspielt: vielleicht aber — und dafür spricht auch mancher Umstand — unterstützen noch andere Oxydationsprocesse die Drüse in ihrer entgiftenden Function.

Ich glaube aber, wer vorurtheilslos an diese Erörterungen herantritt, wird den Satz von Roos<sup>1)</sup>, dass das Vorkommen einer Jodirung im lebenden Organe bisher gänzlich unbewiesen ist, hiernach nicht mehr schwer nehmen und mit mir der Ueberzeugung sein, dass man, von der schönen Entdeckung Baumann's ausgehend, allerdings auf anderen Pfaden, als dieser hochverehrte Meister zunächst glaubte, zu der Aufklärung wichtiger Lebensprocesse kommen kann.

<sup>1)</sup> H. Mittheilung. S. 251.