

Über den Einfluß des langdauernden Hungerns auf die Ausscheidung von Aminosäuren bezw. formoltitrierbaren Stoffen.

Von

Dionys Fuchs.

(Aus dem physiologischen Institut der kgl. ung. Franz-Josef-Universität, Kolozsvár.)
(Der Redaktion zugegangen am 17. Oktober 1910.)

Die zu schildernden Versuche hatten den Zweck, unsere Kenntnisse über den Chemismus des nach längerem Hungern unmittelbar vor dem Tode beobachtbaren gesteigerten Eiweißabbaues mit einigen Daten zu bereichern. Ich versuchte, Antwort auf die Frage zu erhalten, ob nicht etwa die Steigerung der N-Ausscheidung von einer gesteigerten Aminosäureausscheidung abhängig ist. Im Sinne der Schulzschens¹⁾ Theorie, laut welcher diese Erscheinung mit dem sich plötzlich einstellenden ausgebreiteten Zelltod in Zusammenhang zu bringen ist, kann man — auf Grund der Analogie mit jenen bekannten pathologischen Zuständen (wie die Phosphorvergiftung oder die akute Leberatrophie), wo sich im Anschluß an die ausgebreitete Gewebenekrose eine vermehrte Aminosäureausscheidung einstellt — eine der Autolyse ähnliche Zersetzung des Zelleiweißes als Ursache der gesteigerten Stickstoffausscheidung betrachten. Behufs experimenteller Prüfung der Richtigkeit dieser Annahme untersuchte ich den Gang der Ausscheidung des Gesamtstickstoffes und des Aminosäurenstickstoffes während des Hungerns.

Die Versuche wurden an zwei Hunden und an zwei Kaninchen ausgeführt. Um die prämortale Steigerung der Stickstoffausscheidung auch an Hunden in charakteristischer Weise zu erhalten, wurde den Tieren vorher ihr überschüssiges Glykogen und Fett entzogen, indem sie vor Beginn des Hungerns je einen Monat lang in Form von Fleischmehl nur fett- und kohlen-

¹⁾ Pflügers Archiv f. d. g. Physiol., Bd. LXXVI, S. 379 (1899).

hydratfreie Nahrung erhielten. An den Kaninchen ist eine solche Vorbereitung nicht nötig, da die prämortale Steigerung der Stickstoffausscheidung bei diesen Tieren sich stets mit voller Sicherheit einstellt.

Die Tiere wurden während der Versuche in Stoffwechsellästen gehalten. Der Harn wurde pünktlich gesammelt; in der II., III. und IV. Versuchsreihe wurden die Tagesmengen des Harns durch tägliches bzw. zweitägliches Katheterisieren genau abgegrenzt. Bei dem männlichen Tiere der ersten Versuchsreihe konnte die tägliche Katheterisierung nicht ausgeführt werden: die Tagesmengen des Harnes konnten trotzdem nach der Gewöhnung des Tieres ziemlich gut abgegrenzt werden.

Eiweiß, Zucker und Acetoessigsäure wurde im Harne der Versuchstiere während der ganzen Versuchsreihe nicht gefunden. Die Uffelmannsche Milchsäurereaktion, welche immer in der zur Titration bereits vorbereiteten Flüssigkeit ausgeführt wurde, konnte in allen Versuchsreihen stets erhalten werden. Der Gesamtstickstoff wurde nach Kjeldahl,¹⁾ der Aminosäurestickstoff nach Henriques-Sörensen bestimmt. Betreffs der Einzelheiten dieser letzteren Methode verweise ich auf die Originalmitteilungen und auf meine frühere Arbeit.²⁾ Es soll nur noch betont werden, daß die auf diese Weise erhaltenen Aminosäurewerte sich eigentlich auf die Gesamtmenge der formoltitrierbaren Stoffe des Harnes beziehen; die Titration wurde (nach Henriques-Sörensen) von der Neutralisation gegen Lackmus bis zur stark roten Farbe des Phenolphthaleins durchgeführt.

Die Ergebnisse der Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Es ist aus diesen Zahlen zu ersehen, daß, obwohl die absolute Menge der mit dem Harne ausgeschiedenen Aminosäuren bzw. formoltitrierbaren Stoffe mit dem Fortschreiten des Hungerns beständig steigt, ihre auf den Gesamtstickstoff bezogene relative Menge dieselbe bleibt. An den die relative Menge des Aminosäurenstickstoffs anzeigenden Zahlen sind

¹⁾ Als Katalysator wurde Quecksilber benutzt.

²⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXIX, S. 482 (1910).

I. Versuche am Hunde.

Ver- suchs- reihe	Zahl der Hunger- tage	Datum	Körper- gewicht des Tieres g	Die Tagesmenge des Harns enthielt				
				N g	Aminosäure-N		Ammoniak-N	
					g	%	g	%
I.	1	21. IV.	5550	2.07	0,048	2,33	0,075	3,64
	3	23. >	5450	1.57	0,044	2,82	0,112	7,12
	4	24. >	5450	1.97	0,044	2,25	0,114	5,80
	5	25. >	5370	1.75	0,055	3,14	0,120	6,84
	9	29. >	5000	2.41	0,048	1,98	0,125	5,22
	10	30. >	5000	2.14	0,056	2,62	0,098	4,57
	11	1. V.	4950	1.39	0,042	2,98	0,062	4,43
	14	4. >	4650	2,17	0,056	2,58	0,111	5,10
	15	5. >	4550	1.77	0,041	2,33	0,071	3,98
	16	6. >	4530	1,66	0,046	2,77	—	—
	17	7. >	4430	2,36	0,050	2,13	0,099	4,17
	18	8. >	4300	2,39	0,046	1,93	0,102	4,24
	19	9. >	4200	2,69	0,045	1,68	—	—
	20	10. >	4130	2,92	0,058	1,98	0,117	4,01
	22	12. >	3920	2,79	0,058	2,66	0,109	3,90
	23	13. >	3800	3,52	0,077	2,18	0,118	3,37
	25	15. >	3550	3,04	0,056	1,84	0,094	3,10
	26	16. >	3400	4,26	0,077	1,80	0,124	2,92
	27	17. >	3250	4,47	0,090	2,00	0,119	2,67
			31. V.	5650	7,27	0,136	1,87	—
		1. VI.	5670	4,095	0,089	2,16	0,325	7,94 ¹⁾
II.	1	2. VI.	5500	1,809	0,062	3,40	0,143	7,94
	3	4. >	5350	1,641	0,045	2,73	0,085	5,18
	5	6. >	5100	2,363	0,058	2,45	0,158	5,24
	8	9. >	4900	3,024	0,077	2,54	0,120	5,09
	14	15. >	4400	2,01	0,054	2,68	0,099	4,93
	17	18. >	4100	1,28	0,041	3,15	0,084	6,55

¹⁾ An diesen zwei Tagen erhielt das Tier insgesamt 100 g Fleischmehl.

II. Versuche an Kaninchen.

Versuchsreihe	Zahl der Hungertage	Datum	Körpergewicht des Tieres g	Die 48stündige Menge des Harnes enthielt				
				N g	Aminosäure-N		Ammoniak-N	
					g	%	g	%
		6.—7. V.	1475	1,08	0,034	3,12	0,0124	1,14 ¹⁾
		8.—9. »	1375	1,12	0,031	2,73	0,0178	1,58 ¹⁾
III.	2	10.—11. V.	1310	1,47	0,029	1,98	0,0093	0,63
	4	12.—13. »	1260	1,47	0,034	2,30	0,0081	0,56
	6	14.—15. »	1220	1,32	0,034	2,54	0,0052	0,39
	8	16.—17. »	1160	1,29	0,032	2,50	0,0055	0,43
	10	18.—19. »	1090	1,35	0,035	2,59	0,0147	1,09
	12	20.—21. »	1040	1,57	0,038	2,42	0,0209	1,33
	14	22.—23. »	950	2,18	0,052	2,39	0,0432	2,39
		11.—12. VI.	1510	1,36	0,054	3,93	0,0090	0,66 ²⁾
		13.—14. »	1500	1,40	0,058	4,11	0,0078	0,55 ²⁾
IV.	2	15.—16. VI.	1340	1,695	0,038	2,27	0,0111	0,66
	4	17.—18. »	1180	3,75	0,077	2,05	0,0291	0,77
	6	19.—20. »	1000	1,89	0,041	2,17	0,0199	1,05

zwar hie und da kleinere Schwankungen zu merken: diese sind jedoch nicht so bedeutend, daß sie die oben erwähnte Schlußfolgerung abzuändern vermöchten.

Die Resultate der Versuche scheinen demnach die als Ausgangspunkt dienende Annahme nicht zu bestätigen, denn obzwar die prämortale Steigerung der Stickstoffausscheidung besonders in der I., III. und IV. Versuchsreihe sehr charakteristisch war, wuchs doch die relative Menge der Aminosäuren bezw. der formtitrierbaren Stoffe nicht an. Die Beweiskraft dieser Folgerung wird allerdings durch den Umstand berührt, daß, wie es schon bemerkt wurde, die Uffelmannsche Milchsäurereaktion im Harne während des Hungerns Tag für Tag positiv ausfiel. Es ist ferner bekannt, daß auch die Menge der Fettsäuren im Harne während des Hungerns beträchtlich

¹⁾ An diesen Tagen erhielt das Tier je 30 g Hafer.

²⁾ An diesen Tagen erhielt das Tier je 100 g Kohl und 30 g Hafer.

ansteigt. Diese beiden Umstände sind bei der Verwertung der durch die Formoltitration erhaltenen Resultate um so mehr in Betracht zu ziehen, als neuerdings Malfatti¹⁾ darauf hinwies, daß der Milchsäuregehalt der zu titrierenden Flüssigkeit den Neutralisationspunkt gegen Lackmus und den gegen Phenolphthalein einander derart nähert, daß von den formoltitrierbaren Stoffen — unter sonst gleichen Verhältnissen — weniger gefunden wird. Es ist also nicht auszuschließen, daß vielleicht auch in meinen Versuchen die fortwährend im Ansteigen begriffene Milchsäure- oder Fettsäureausscheidung es verhinderte, daß die eventuelle Steigerung der relativen Menge der formoltitrierbaren Stoffe nachgewiesen werde.

Die Steigerung der Ausscheidung von Milchsäure, bezw. von anderen säureartigen Stoffen scheint eine Bestätigung durch die Veränderung der Ammoniakausscheidung zu gewinnen, besonders in der III. und IV. Versuchsreihe, wo die Ammoniakausscheidung nach dem Erreichen eines Minimalwertes fortwährend und stufenweise bis zum Tode anstieg. Dem gegenüber war aber in der am Hunde ausgeführten I. Versuchsreihe überhaupt keine Steigerung wahrnehmbar, in der II. auch nur am letzten Tage. In der I. Versuchsreihe war sogar — wenigstens bezüglich der relativen Menge des Ammoniakstickstoffes — während des Hungerns von Anfang bis zu Ende eine beständige Abnahme zu konstatieren.

Welchen Einfluß also die oben erwähnten Faktoren auf die Formoltitration ausüben, ist selbst bei Berücksichtigung der Ammoniakausscheidung nicht zu entscheiden. Mit Rücksicht auf die geringen Mengen des zur Analyse verwendbaren Harnes konnte ich leider die Milchsäure bezw. die Fettsäuren nicht quantitativ bestimmen. Die Entscheidung der gestreiften Möglichkeit und auch der ganzen Frage muß demnach vor der Hand, bis zum Bekanntwerden geeigneterer Methoden aufgeschoben werden.

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LXVI, S. 152 (1910).