

Über den Einfluß der Ermüdung auf den Gehalt des Blutserums an dialysierbaren, mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Verbindungen.

Von

Emil Abderhalden und Arno Ed. Lampé.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Halle a. S.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. April 1913.)

Wir haben vor kurzem nachgewiesen, daß nach Verfütterung von Eiweißstoffen und deren Abbauprodukten die Menge der dialysablen, keine Biuretreaktion gebenden, wohl aber mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Stoffen zunimmt.¹⁾ Die weiteren Erfahrungen am hiesigen Institute haben ergeben, daß der Gehalt des Blutserums an den genannten Stoffen ziemlich erhebliche Schwankungen aufweist. So findet man bei schweren Kachexien, bei Fieber usw. eine Steigerung der Menge dieser Körper. Es handelt sich bei diesen Schwankungen im Gehalt des Blutserums an Verbindungen, die in α -Stellung zum Carboxyl eine Aminogruppe tragen und nicht den Peptonen zugehören (negativer Ausfall der Biuretreaktion), um absolut sehr kleine Werte. Das Triketohydrindenhydrat ist ein äußerst empfindliches Reagens auf Verbindungen der genannten Konstitution.

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt, ob sich der Gehalt des Blutserums an dialysierbaren, die Biuretreaktion nicht gebenden, dagegen mit Triketohydrindenhydrat (Ninhydrin)

¹⁾ Emil Abderhalden und Arno Ed. Lampé, Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Schicksals von in den Magendarmkanal eingeführten einzelnen Aminosäuren, Aminosäuregemischen, Peptonen und Proteinen. Diese Zeitschrift, Bd. 81, S. 473. 1912.

reagierenden Verbindungen durch bis zur vollständigen Erschöpfung getriebene Muskelarbeit beeinflussen läßt. Um einen Nachschub von mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Substanzen der genannten Art vom Darm aus auszuschließen, verwandten wir Tiere — Hunde — die 24—48 Stunden vor der Blutentnahme gehungert hatten. Die Versuchsanordnung war die folgende:

Dem Versuchstiere wurde aus der Vena jugularis externa eine bestimmte Menge Blut entnommen. Dieses überließen wir der spontanen Gerinnung, gossen das ausgepreßte Serum ab und zentrifugierten es dann. Genau abgemessene Mengen des Serums wurden dann der Dialyse unterworfen, wobei die an dieser Stelle wiederholt geschilderte Methodik innegehalten wurde. Vom Dialysat wurden 10 ccm mit 0,2 ccm einer 1% igen wässerigen Ninhydrinlösung versetzt. Das Gemisch wurde genau 1 Minute gekocht. Die auftretende Reaktion wurde mit deren Ausfall bei Versuchen verglichen, bei denen gleiche Mengen Serum vom gleichen Versuchstiere verwendet wurden, nachdem dieses auf einer Treibahn bis zur völligen Erschöpfung Steigarbeit geleistet hatte. Die Arbeitsleistung folgte der ersten Blutentnahme sofort. Die Einzelheiten der durchgeführten Untersuchungen ergeben sich aus der Mitteilung der Versuche selbst. Hervorgehoben sei nur noch, daß die Blutentnahme ohne Narkose vorgenommen wurde. Die Versuchstiere verhielten sich bei der Blutentnahme ganz ruhig.

Man kann gegen die ausgeführten Versuche folgende Einwände erheben. Einmal könnte die Frage aufgeworfen werden, ob die Versuchstiere nach der Blutentnahme sich noch unter physiologischen Bedingungen befanden. Das war unzweifelhaft besonders in den Fällen der Fall, bei denen die Menge des entnommenen Blutes nur eine geringfügige war. Bemerken wollen wir auch noch, daß uns daran lag, die Versuchstiere möglichst vollständig zu erschöpfen. Es gelang dies mit Ausnahme des Hundes II, der allen Versuchen, ihn zu ermüden, spottete. Mehr ins Gewicht fällt der folgende Einwand: Es könnte sein, daß die Blutentziehung an und für sich den Gehalt des Blutserums an den oben gekennzeichneten Stoffen verändert. Daß ein derartiger

Einfluß nicht vorhanden ist, haben unsere früheren Versuche¹⁾ ergeben.

Unsere Versuche ergaben, daß das Blutserum nach hochgradiger Ermüdung weniger dialysierbare, mit Ninhydrin reagierende Stoffe enthält. Es sind unzweifelhaft dem Blutserum derartige Stoffe entzogen worden. Es wäre verfrüht, diesen Befund jetzt schon eingehend zu diskutieren und zu erörtern, ob die Muskelzellen die betreffenden Stoffe dem Blutserum entnommen haben. Wir hatten aus verschiedenen Gründen ein entgegengesetztes Resultat erwartet. Einmal ist das Blut bei der angestregten Tätigkeit gewiß eingedickt worden. Es mußte die Konzentration an gelösten Bestandteilen des Blutes ansteigen. Die Abnahme an den betreffenden Stoffen muß somit nach den erhaltenen Befunden eine recht erhebliche gewesen sein.

Wir hatten auch daran gedacht, daß bei extremer Ermüdung aus den Muskelzellen Stoffe an das Blut abgegeben würden, die zum Eiweiß in näherer Beziehung stehen. Es wäre in diesem Falle die Möglichkeit gegeben gewesen, die Theorien und Feststellungen von Weichardt über die Ermüdungsstoffe von anderen Gesichtspunkten aus zu charakterisieren. Dieser Versuch muß somit vorläufig als mißglückt betrachtet werden. Allerdings ist es schwer zu entscheiden, wann ein Tier vollständig ermüdet ist. Versuche, mit dem Dialysat des Serums bei Mäusen Ermüdungserscheinungen nach dem Vorgange von Weichardt hervorzurufen, ergaben ein negatives Resultat.

Wir haben diese Versuche noch von einem anderen Gesichtspunkte aus aufgenommen. Wir fragten uns, ob es möglich sei, durch extreme Anspannung eines bestimmten Organsystemes dieses so zu beeinflussen, daß es seinen Stoffwechsel nicht mehr in normaler Weise durchführt, sondern Stoffe an das Blut abgibt, die nicht vorher bluteigen gemacht worden sind. Wir brachten das Serum vom nicht ermüdeten und ferner vom ermüdeten Hunde mit gekochtem Muskelgewebe zusammen. In keinem Falle war ein Abbau nachweisbar. Auch hier hatten wir ein anderes Resultat erwartet und gehofft, einen Einblick in die Bildung von Ermüdungsstoffen im Sinne Weichardts

¹⁾ l. c.

zu erhalten.¹⁾ Wir ließen das Serum auch auf Pankreas und Leber vom Hunde, Pankreas, Leber, Nebennieren, Muskelgewebe und Placenta vom Menschen einwirken. In keinem Falle trat ein Abbau ein.

Gegen die Versuche, nach extremer Ermüdung im Blutserum mittels des Fermentnachweises aus dem Muskelgewebe oder anderen Organen stammende blutfremde Stoffe nachzuweisen, konnte der Einwand erhoben werden, daß die Zeit zur Bildung der Fermente eine zu kurze war. Wir haben deshalb das Serum eines ermüdeten Hundes nach 4 Tagen nochmals auf sein Verhalten gegenüber Muskelgewebe geprüft. Ein Abbau fand auch jetzt nicht statt.

Versuche.

Hund I.

Nach 48 stündigem Hungern Blut aus der Vena jugularis dextra entnommen.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrinden- hydratprobe
1	1 ccm Serum	—
2	1,5 » »	—
3	2,0 » »	+
4	3,0 » »	+
5	4,0 » »	+ +
6	5,0 » »	+ + +
7	1,5 » » + Muskel vom Hund . . .	—
8	1,5 » » + Pankreas vom Hund . .	—
9	1,5 » » + » » Menschen .	—
10	1,5 » » + Leber » » .	—
11	1,5 » » + » » Hund . .	—
12	1,5 » » + Placenta » Menschen .	—

Sofort nach der Blutentnahme ließen wir das Versuchstier 45 Minuten auf der Tretbahn bei ca. 5% Steigung laufen. Der Hund macht einen sehr stark erschöpften Eindruck. Blutentnahme aus der Vena jugularis sinistra.

¹⁾ Vgl. hierzu: W. Weichardt, Über Ermüdungsstoffe. Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1911.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrinden- hydratprobe
13	1 ccm Serum	—
14	1,5 » »	—
15	2,0 » »	—
16	3,0 » »	—
17	4,0 » »	—
18	5,0 » »	+
19	1,5 » » + Muskel vom Hund . . .	—
20	1,5 » » + » » Menschen .	—
21	1,5 » » + Pankreas vom Hund . .	—
22	1,5 » » + » » Menschen .	—
23	1,5 » » + Leber » Hund . .	—
24	1,5 » » + » » Menschen .	—

Hund II.

Nach 24stündigem Hungern Blut aus der Vena jugularis dextra entnommen.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrinden- hydratprobe
1	1,0 ccm Serum	⊕
2	2,0 » »	+
3	3,0 » »	+
4	4,0 » »	++
5	5,0 » »	++
6	6,0 » »	+++
7	1,0 » » + Muskel vom Hund . . .	⊕
8	1,0 » » + Nebenniere vom Menschen	⊕

Nach der Blutentnahme ließen wir den Hund $\frac{1}{2}$ Stunde auf der Treibahn bei ca. 5% Steigung laufen. Der Hund zeigte absolut keine Ermüdungserscheinungen. Blutentnahme aus der Vena jugularis sinistra.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
9	1,0 ccm Serum	—
10	2,0 „ „	⊕
11	3,0 „ „	+
12	4,0 „ „	+ ⊕
13	5,0 „ „	+ +
14	6,0 „ „	+ + +
15	1,0 „ „ + Muskel vom Hund	—
16	1,0 „ „ + Nebenniere vom Menschen	—

Hund III.

48 stündiges Hungern. Blutentnahme aus der Vena jugularis dextra.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
1	1,5 ccm Serum	+
2	2,0 „ „	+
3	3,0 „ „	+ ⊕
4	4,0 „ „	+ +
5	1,5 „ „ + Muskel vom Hund	+
6	1,5 „ „ + Nebenniere vom Menschen	+

Hund sofort nach der Blutentnahme $\frac{1}{2}$ Stunde auf der Treibahn bei ca. 5% Steigung laufen gelassen. Da der Hund sich weigerte, weiter zu laufen, wurde er noch 1 Stunde lang durch Jagen und Springenlassen abgehetzt. Deutliche Zeichen der Ermüdung. Blut aus der Vena jugularis sinistra entnommen.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
7	1,5 ccm Serum	—
8	2,0 „ „	—
9	3,0 „ „	+
10	4,0 „ „	+ ⊕
11	1,5 „ „ + Muskel vom Hund	—
12	1,5 „ „ + Nebenniere vom Menschen	—

Hund IV.

Nach 48stündigem Hungern Blutentnahme aus der Vena jugularis dextra.
Serum leicht hämolytisch.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
1	1,0 ccm Serum	Spur +
2	2,0 » »	+
3	3,0 » »	+ +
4	4,0 » »	+ +
5	1,0 » » + Muskel vom Hund	Spur +
6	1,0 » » + Nebenniere vom Menschen	» +

Hund sofort nach der Blutentnahme 1 Stunde lang auf der Treibbahn laufen gelassen. Deutliche Zeichen der Ermüdung. Blut aus der Vena jugularis sinistra entnommen. Serum ziemlich stark hämolytisch.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
7	1 ccm Serum	—
8	2,0 » »	⊕
9	3,0 » »	+ ¹⁾
10	4,0 » »	+ +
11	1,0 » » + Muskel vom Hund	—
12	1,0 » » + Nebenniere vom Menschen	—

Nach 4 Tagen der Ruhe Blut aus der Vena femoralis sinistra entnommen.

In Glas Nr.		Ergebnis der Triketohydrindenhydratprobe
1	1,5 ccm Serum	⊕
2	1,5 » » + Muskel vom Hund	⊕
3	1,5 » » + Nebenniere vom Menschen	⊕

¹⁾ An dem geringen Unterschiede dürfte die starke Hämolyse schuld sein.