

# Über das Verhalten der Milchsäure und Phosphorsäure im Uteruspreßsaft.

Von

**Martha Cohn und Rudolf Meyer.**

(Aus dem chem.-physiologischen Institut und der Frauenklinik der Universität Frankfurt.)  
(Der Redaktion zugegangen am 22. September 1914.)

In der voranstehenden Arbeit von Embden, Griesbach und Schmitz<sup>1)</sup> wurde gezeigt, daß neben der früher beobachteten Milchsäurebildung im Preßsaft von quergestreiften Hundemuskeln eine Bildung von Phosphorsäure einhergeht.

Die Menge der gebildeten Phosphorsäure war unter bestimmten Versuchsbedingungen jener der gebildeten Milchsäure in der Mehrzahl der Versuche äquimolekular, so daß Embden, Griesbach und Schmitz aus ihren Versuchen den Schluß zogen, daß das Lactacidogen, zu dessen Annahme schon Embden, Kalberlah und Engel sowie Kura Kondo gelangt waren, eine organische Phosphorsäureverbindung ist, die eben unter Bildung äquimolekularer Mengen von Phosphorsäure und Milchsäure gespalten wird.

Die eben genannten Autoren wiesen bereits darauf hin, daß möglicherweise dem Lactacidogen gerade für die rasch verlaufenden Muskelkontraktionen an quergestreiften Muskeln eine wesentliche Bedeutung zukommt, worauf hier im einzelnen nicht eingegangen werden kann.

Jedenfalls lag es nahe, nunmehr zu versuchen, ob der Preßsaft aus glatter Muskulatur in ähnlicher Weise wie jener aus quergestreifter, befähigt ist, unter entsprechenden Versuchsbedingungen Milchsäure und Phosphorsäure entstehen zu lassen.

Derartige Versuche haben wir auf Veranlassung von Prof. Embden an der glatten Muskulatur des Uterus ausgeführt.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., dieser Band, S. 1.

Unser Material stammte in drei Fällen von Frauen, bei denen der Uterus während des 7. und 8. Monats der Gravidität aus verschiedenen Gründen entfernt worden war. In den übrigen Versuchen verwendeten wir die Uteri von nichtträchtigen Kühen, die möglichst bald nach der Schlachtung der Tiere entnommen und unter guter Kühlung mit Kältemischung ins Institut gebracht wurden. Die Uterusmuskulatur wurde möglichst von den anhängenden Geweben befreit und der Preßsaft ebenso wie früher aus der Skelettmuskulatur dargestellt.

Ein Teil des Preßsaftes wurde sofort nach Schenck unter 3facher Verdünnung gefällt, ein zweiter Teil nach einstündigem Stehen unter Zusatz von Natriumbicarbonat bei 40°. Bezüglich der weiteren Verarbeitung können wir ganz auf die von Embden, Griesbach und Schmitz gemachten Angaben verweisen.

Die am Preßsaft gewonnenen Versuchsergebnisse sind aus untenstehender Tabelle 1 ersichtlich. Die verarbeiteten Preßsaftmengen schwanken von Fall zu Fall und sind im einzelnen in Kolonne 3 angegeben. Für die Ansätze A und B wurden stets die gleichen Mengen Preßsaft verwendet.

Die Kolonnen 5 bis 9 geben die Einzelheiten der Milchsäurebestimmungen wieder. Auf Grund der Angaben in den Kolonnen 5 bis 7 ist in den Kolonnen 8 und 9 der Milchsäuregehalt des Uteruspreßsaftes sofort nach der Gewinnung und nach einstündigem Stehen bei 40° ersichtlich.

Wie man sieht, wurde in sämtlichen Versuchen in dem Preßsaft nach dem Stehen mehr Milchsäure gefunden, als in dem sofort verarbeiteten Preßsaftanteil. Aber die Unterschiede sind nur ganz geringfügig, weitaus kleiner als an den früheren Versuchen am quergestreiften Muskel.

Die aus den Kolonnen 6 und 7 ersichtlichen Titrationsergebnisse weichen für die Bestimmungen A und B zum Teil nur um Werte ab, die innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmung liegen.

Die Gleichsinnigkeit sämtlicher Versuchsergebnisse beweist aber dennoch, daß es sich wirklich um eine geringfügige Milchsäurebildung während des Stehens handelt. Ähnlich liegen

Tabelle 1.

1 Nr. des Ver- suchs	2 Versuchs- material	3 Menge Preß- saft für jeden Einzel- versuch ccm	4 Zu- gesetzte Menge ge- sättigter Bicar- bonat- lösung ccm	5 Milchsäurebestimmungen				10 Phosphorsäurebestimmungen				15 Zunahme der			
				5 Für jede Einzel- bestim- mung verwen- dete Filtrat- menge ccm	6 Gebundene $\frac{N}{10}$ Jodlösung in Bestimmung		8 Daraus be- rechnete Menge Milchsäure in 100 ccm Preßsaft		10 Für jede Einzel- bestim- mung verwen- dete Filtrat- menge ccm	11 Gewogene Menge Mg: P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> in Bestimmung		13 Daraus berech- nete Menge Phos- phorsäure in 100 ccm Preßsaft		15 Milchsäure in 100 ccm Preßsaft g	16 Phosphorsäure in 100 ccm Preßsaft g
					A ccm	B ccm	A g	B g		A g	B g	A g	B g		
1	Uterus Gravid Mens VIII	50	?	130	14,75	17,20	0,1532	0,1786	—	—	—	—	—	0,0254	—
2	Uterus Gravid Mens VIII	75	?	100	9,25	9,75	0,1249	0,1316	90	0,0134	0,0135	0,0394	0,0396	0,0067	Keine Zunahme
3	Uterus Gravid Mens VII	65	4,0	—	—	—	—	—	80	0,0258	0,0255	0,0852	0,0842	—	Keine Zunahme
4	3 Uteri (Kühe)	90	5,0	120	16,40	17,70	0,1845	0,1991	120	0,0288	0,0352	0,0634	0,0775	0,0146	0,0141
5	3 Uteri (Kühe)	90	?	100	12,85	14,60 15,20	0,1735	0,1971 0,2052	100	0,0212	0,0302 0,0278	0,0560	0,0798 0,0734	0,0236 0,0317	0,0238 0,0174
6	3 Uteri (Kühe)	90	4,5	120	14,75	15,85	0,1659	0,1783	100	0,0188	0,0276	0,0497	0,0729	0,0124	0,0232
7	3 Uteri (Kühe)	80	4,0	100	11,30 11,90	12,40	0,1526 0,1607	0,1674	—	—	—	—	—	0,0148 0,0067	—
8	3 Uteri (Kühe)	80	4,0	100	10,00	13,65 12,70	0,1350	0,1843 0,1715	—	—	—	—	—	0,0493 0,0365	—
9	3 Uteri (Kühe)	210	10,0	275	29,10	31,40	0,1429	0,1541	275	0,0631	0,0786	0,0606	0,0755	0,0112	0,0149
10	3 Uteri (Kühe)	225	10,0	300	31,15	33,80	0,1402	0,1521	300	0,0673	0,0686	0,0593	0,0604	0,0119	0,0011

die Verhältnisse bezüglich der Phosphorsäurebildung. In den beiden Versuchen an menschlichen Uteri ist eine Phosphorsäurebildung zwar nicht eingetreten, doch ist dies in den fünf an Kuh-Uteri ausgeführten Versuchen der Fall. Die gewogenen Mengen Pyrophosphat aus gleichen Filtratmengen von A und B sind aus den Kolonnen 11 und 12 ersichtlich. Die Unterschiede sind allerdings auch hier zum Teil so gering, daß sie sich den Fehlergrenzen der Bestimmungsmethode nähern oder gar innerhalb derselben liegen.

In der Kolonne 15 ist die während des Stehens bei 40° in 100 ccm Uteruspreßsaft neugebildete Milchsäuremenge, in Kolonne 16 die in der gleichen Preßsaftmenge während des Stehens aufgetretene Phosphorsäuremenge berechnet.

Der eine Versuch am menschlichen Material, in dem beide Säuren bestimmt wurden (Versuch 2) weist eine durchaus innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmung liegende Milchsäurebildung und keine Phosphorsäurebildung auf. Auch in dem dritten am menschlichen Material ausgeführten Versuch (Versuch 3) trat, wie bereits erwähnt, keine Zunahme der Phosphorsäure auf. In den übrigen Versuchen ist der Umfang der Milchsäure und Phosphorsäurebildung meist von ähnlicher Größenordnung, doch sind die Werte für die Milchsäure- und Phosphorsäurezunahme bei der Geringfügigkeit der analytischen Unterschiede viel zu ungenau, um etwa von einer Äquimolekularität oder auch nur von einem Parallelismus der Milchsäure- und Phosphorsäurebildung zu sprechen.

Es ergibt sich also aus den bisherigen Versuchen, daß sich der Preßsaft aus glatter Muskulatur ganz anders verhält, als der aus quergestreifter. Während der Preßsaft aus quergestreifter Muskulatur sehr große, weit außerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmung gelegene Milchsäure- und Phosphorsäuremengen bildet, ist die Fähigkeit zur Bildung der beiden genannten Säuren im Preßsaft aus glatter Uterusmuskulatur nur gerade angedeutet.

Wir wollen besonders hervorheben, daß, wie aus unveröffentlichten Untersuchungen hervorgeht, das Ausbleiben der Milchsäure- und Phosphorsäurebildung nicht etwa dadurch

bedingt war, daß das Schlachthausmaterial bei den eben beschriebenen Uterusversuchen nicht ganz so frisch zur Verarbeitung kam, wie die zu den früheren Versuchen verwendete Hundemuskulatur. Aus Muskelfleisch von Rindern, das unter den gleichen Bedingungen verarbeitet wurde, wie die Uteri in den vorliegenden Versuchen, kann ein Preßsaft gewonnen werden, der unter den bekannten Versuchsbedingungen reichlich Milchsäure- und Phosphorsäure bildet.

Für die Erklärung des fast völligen Ausbleibens der Milchsäure- und Phosphorsäurebildung im Uteruspreßsaft kamen von vornherein verschiedene Möglichkeiten in Betracht.

Es mußte z. B. daran gedacht werden, daß aus irgendeinem Grunde das Lactacidogen des Uterus schwerer in den Preßsaft übergeht, als beim quergestreiften Muskel. Wir haben daher an die Preßsaftversuche einige Versuche mit Muskelbrei angeschlossen.

Die Uteri wurden beim Transport und bei der Zerkleinerung mit der Maschine stark gekühlt. Ein Teil des Muskelbreis (immer 100 g) wurde sofort nach Schenk unter 6facher Verdünnung gefällt. Weitere 100 g blieben unter Zusatz von 200 ccm Kochsalzlösung von 0,7% während 60—90 Minuten bei 40° (in Versuch 11 bei 45°) stehen. Die Fällung nach Schenk geschah ebenfalls unter 6facher Verdünnung. Für jede Milchsäure- und jede Phosphorsäurebestimmung wurden 200 ccm des entquecksilberten Filtrates verwendet.

Neben dem Ansatz B unter Zusatz von Kochsalzlösung nahmen wir auch einen solchen vor, in dem wir die Kochsalzlösung durch Natriumbicarbonatlösung von 2% ersetzten. Die Ergebnisse der Milchsäurebestimmungen sind in den Kolonnen 2—4 der Tabelle 2 verzeichnet. Der Milchsäuregehalt vor und nach dem Stehen der Uterusmuskulatur bei 40° unterscheidet sich nicht merklich, das heißt, die beobachteten Abweichungen liegen durchaus innerhalb der Fehlergrenzen der Bestimmung.

Dagegen geht aus den Kolonnen 5—7 hervor, daß die Phosphorsäure beim Stehen des Muskelbreies ganz erheblich zunimmt, und zwar in den Versuchen unter Zusatz von Natrium-

Tabelle 2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	Milchsäure in 100 g Muskulatur			Phosphorsäure in 100 g Muskulatur			Zunahme der Phosphorsäure nach dem Stehen bei 40° in 100 g Muskulatur mit			
Nr. des Versuchs	A	Nach dem Stehen bei 40°		A	Nach dem Stehen bei 40°		Natrium- bicar- bonat- lösung			Bemerkungen
	sofort	mit Kochsalz- lösung	mit Natrium- bicar- bonat- lösung	sofort	mit Kochsalz- lösung	mit Natrium- bicar- bonat- lösung	Kochsalz- lösung	Natrium- bicar- bonat- lösung		
11	0,1526	0,1681	0,1667	0,0867	0,1239	0,1472	0,0372	0,0605	Dauer des Stehens der Ansätze B bei 45° = 90 Minuten	
12	0,1519	0,1495	0,1465	0,0790	0,0967	0,1252	0,0177	0,0462	Dauer des Stehens bei 40° = 60 Minuten	
13	0,1319	0,1165	0,1368	0,0901	0,1184	0,1562	0,0283	0,0661	Dasselbe. In B mit Kochsalzlösung wurde die Milchsäure mit nur 80 ccm Filtrat bestimmt	

bicarbonat (Kolonne 7) wesentlich stärker, als in denen unter Verwendung von Kochsalzlösung (Kolonne 6) angestellten.

Aus den Kolonnen 8 und 9 ist die in 100 g Muskelbrei beim Stehen mit Kochsalzlösung und mit Natriumbicarbonatlösung gebildete Phosphorsäuremenge direkt ersichtlich.

Es zeigt sich also, daß das Ausbleiben einer stärkeren Milchsäurebildung im Preßsaft aus Uterusmuskulatur nicht dadurch bedingt ist, daß die milchsäurebildende Substanz nicht in den Preßsaft übergeht, denn auch bei Verarbeitung von Muskelbrei bleibt die Milchsäurebildung aus, ganz im Gegensatz zum Verhalten der quergestreiften Muskulatur (siehe eine später erscheinende Arbeit von Martha Cohn).

Anders wie die Milchsäurebildung verhält sich die Phosphorsäurebildung. Im Uterusmuskelbrei erfolgt namentlich unter Alkalizusatz eine erheblichere Phosphorsäurebildung als im Preßsaft. Dieser Befund ist wohl am einfachsten so zu deuten, daß die phosphorsäureabspaltende Substanz nicht oder nur unvollkommen in den Preßsaft übergeht.

Welcher Art diese phosphorsäurebildende Substanz ist, darüber möchten wir keine Vermutung äußern.

Das wesentlichste Ergebnis der vorliegenden Arbeit ist, daß Preßsaft aus Uterusmuskulatur während kurzen Stehens bei 40° im Gegensatz zu dem aus Skelettmuskulatur nur ganz geringfügige Mengen von Milchsäure und Phosphorsäure entstehen läßt. Diese Tatsache bildet vielleicht einen Hinweis darauf, daß das Lactacidogen gerade bei der rasch verlaufenden Muskelkontraktion eine Rolle spielt.

Jedenfalls ist in dem Verhalten des Preßsaftes aus quergestreifter Skelettmuskulatur und aus glatter Uterusmuskulatur bezüglich der Milchsäure- und Phosphorsäurebildung ein sehr charakteristischer Unterschied zwischen den beiden genannten Muskelarten gegeben.

---