

Über die Atmung der künstlich durchbluteten Phosphorleber.¹⁾

Von

S. Isaac und A. Loeb.

(Aus dem Institut für vegetative Physiologie der Universität Frankfurt a. M.)
(Der Redaktion zugegangen am 16. März 1917.)

Die bisher in der Literatur niedergelegten Untersuchungen des respiratorischen Stoffwechsels bei der Phosphorvergiftung sind außerordentlich widersprechend in ihren Ergebnissen. Seit dem vielfach zitierten Respirationsversuch Bauers,²⁾ der bei einem phosphorvergifteten Hund, allerdings kurz vor dem Tode, eine sehr erhebliche Einschränkung des O₂-Verbrauchs und der CO₂-Produktion festgestellt hatte, konnte eine definitive Einigung über das Verhalten des Gaswechsels bei der Phosphorvergiftung nicht erzielt werden. Einige der späteren Autoren (Schneider,³⁾ Welsch⁴⁾ fanden ebenfalls eine Herabsetzung der Oxydationen, die allerdings nicht so hochgradig war, wie sie Bauer festgestellt hatte, andere, wie Athanasiu und Lusk,⁵⁾ sprachen sogar die Ansicht aus, die P-Vergiftung erhöhe den respiratorischen Stoffwechsel. Eine größere, im vorigen Jahre erschienene Versuchsreihe von Hirz,⁶⁾ der auch die gesamte Literatur unseres Gegenstandes zusammenstellt, hatte das Resultat, daß der Gaswechsel sich in normalen Grenzen bewegt.

¹⁾ Diese Arbeit wurde im Sommersemester 1914 abgeschlossen.

²⁾ J. Bauer, Über den Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 7, S. 63, 1871.

³⁾ A. Schneider, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Phosphorvergiftung. Inaug.-Dissert. Würzburg 1894.

⁴⁾ Welsch, Recherches sur la pathogénie des lésions anatomiques dans l'intoxication phosphorée aiguë. Arch. int. de Pharm. et de Thér., Bd. 14, S. 211, 1905.

⁵⁾ Lusk, Metabolism in phosphorus poisoning. American Journal of physiology, Bd. 19, S. 461, 1907.

⁶⁾ O. Hirz, Über den Einfluß des Phosphors auf den respiratorischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. Biol., Bd. 42, S. 187, 1913.

Auf eine Kritik der erwähnten, älteren Versuche wollen wir nicht eingehen, zumal eine solche bei O. Loewi¹⁾ und auch bei Hirz zu finden ist. So viel soll nur hervorgehoben werden, daß sicher in einem Teil der Untersuchungen, die eine Herabsetzung der Verbrennungsprozesse ergaben, die Versuchstiere sich bereits im präagonalen oder agonalen Stadium befanden, so daß aus derartigen Experimenten auf eine spezifische P-Wirkung natürlich nicht geschlossen werden kann. Man darf demnach sagen, daß die vorliegenden differenten Resultate jedenfalls keine bindenden Schlüsse zugunsten der Annahme einer Verminderung des Oxydationsvermögens des Organismus bei der P-Vergiftung zulassen.

Bei dieser Sachlage war es naheliegend, im Rahmen der in vorstehender Arbeit des einen von uns mitgeteilten Versuches, auch die Atmung der isolierten, überlebenden Lebern phosphorvergifteter Tiere zu untersuchen, zumal es sich um das Organ handelt, das von der Giftwirkung am frühesten und empfindlichsten getroffen wird. Etwaige Anomalien der Oxydationsvorgänge müssen daher bei einer solchen Versuchsanordnung am reinsten zum Ausdruck kommen.

Die experimentelle Grundlage für die im folgenden mitzuteilenden Versuche war gegeben durch die in einer früheren Arbeit von A. Loeb²⁾ ermittelten Zahlen des O₂-Verbrauchs überlebender Lebern von hungernden und phloridzinvergifteten Hunden. Die Methodik der vorliegenden Versuche entsprach daher vollständig der in dieser Arbeit ausführlich beschriebenen. Wir haben uns jedoch darauf beschränkt, mit dem Barcroft'schen Apparate nur die Werte für den O₂-Verbrauch zu ermitteln und auf die Feststellung der CO₂-Produktion aus den von A. Loeb früher besprochenen Gründen zu verzichten. Alles weitere ergibt sich aus der Tabelle.

In Kolonne 7 der Tabelle finden sich die Werte für den O₂-Verbrauch bei 7 Respirationsversuchen. Betrachten wir zunächst die Resultate der beiden ersten Versuche, so schwanken

¹⁾ O. Loewi in v. Noordens Handbuch der Pathol. d. Stoffw., Bd. 2, S. 693, 1914.

²⁾ A. Loeb, Diese Zeitschrift, Bd. 89, S. 325, 1914.

Tabelle.

1 Ver- suchs- nummer	2 Vorbehandlung und Gewicht des Tieres	3 Gewicht der Leber	4 Durch- strömungs- flüssigkeit	5 Dem Durch- strömungsblut zugesetzte Substanzen	6 Strömungs- geschwindigkeit pro Minute in ccm	7 O ₂ Ver- brauch pro Kilogramm Leber und 1 Minute in ccm	8 Gebildete Acetonmenge p. Liter Durch- strömungsflüss.	9 War Zucker- bildung in dem Versuch aufgetreten?
1.	Hund vom Gewicht 12 kg erhielt vom 5—8. XII. 13 0,06 g P. Trotz der großen Dosis keine ausge- sprochenen Vergif- tungserscheinungen. Temperatur: 38,3° Blutzucker: 0,09‰.	345 g keine deutliche Verfettung	2200 ccm in Ringer- lösung suspendierte Rinderblut- körperchen	10 g dl-milch- saurer Ammoniak	A nach 15' : 750 B „ 30' : 780 C „ 45' : 840 D „ 70' : 880	39,1 35,6 — 53,6	nicht bestimmt	nicht untersucht
2.	Hund vom Gew. 7 kg. Vom 13. XII. bis 15. XII. 13 0,052 g P. Siehe Vers. 10 der vorstehenden Arbeit.	282 g stark verfettet	2200 ccm in Ringer- lösung suspendierte Rinderblut- körperchen	10 g dl-milch- saurer Ammoniak	A : 760 B : 800 C : 720	42,3 32,8 39,9	46 mg	nein
3.	Hand vom Gew. 9 kg. Vom 12.—15. V. 14 0,04 g P. Siehe Vers. 1 der vorstehenden Arbeit.	212 g stark verfettet	1800 ccm Rinderblut	—	A nach 20' : 400 B „ 34' : 400 C „ 47' : 320	57,4 56,6 45,0	39 mg	nein

Tabelle (Fortsetzung).

1 Ver- suchs- nummer	2 Vorbehandlung und Gewicht des Tieres	3 Gewicht der Leber	4 Durch- strömungs- flüssigkeit	5 Dem Durch- strömungsblut zugesezte Substanzen	6 Strömungs- geschwindigkeit pro Minute in ccm	7 O ₂ -Ver- brauch pro Kilogramm Leber und 1 Minute in ccm	8 Gebildete Acetonmenge p. Liter Durch- strömungsflüss.	9 War Zucker- bildung in dem Versuch aufgetreten?
4.	Hund vom Gewicht 8,7 kg. Vom 23. bis 27. V. 14 0,026 g P. Siehe Vers. 9 der vorstehenden Arbeit.	305 g nicht verfettet	1800 ccm Rinderblut	—	A nach 15' : 560 B > 30' : 540 C > 45' : 520 D > 60' : 520	80,3 — 53,6 62,2	26 mg	ja
5.	Hund vom Gew. 6 kg. Vom 20. bis 22. VI. 14 0,05 g P. Siehe Vers. 6 der vorstehenden Arbeit.	228 g deutlich verfettet	1800 ccm Rinderblut	—	Nach 50' : 435	43,5	36 mg	ja
6.	Hund vom Gewicht 7,3 kg. Vom 5. bis 8. VI. 14 0,018 g P. Siehe Vers. 5 der vorstehenden Arbeit.	148 g deutlich verfettet	1850 ccm Rinderblut	2 g Iso- valerian- säure	A nach 15' : 470 B > 30' : 470 C > 45' : 470	84,4 76,0 79,4	96 mg	ganz gering
7.	Hund vom Gewicht 9,6 kg. Vom 13. bis 16. VI. 14 0,037 g P. Siehe Vers. 8 der vorstehenden Arbeit.	205 g nicht verfettet	1850 ccm Rinderblut	5,3 g Natrium- acetat	A nach 15' : 420 B > 30' : 600 C > 45' : 600	66,8 64,1 72,7	30 mg	ja

die Werte für den O_2 -Verbrauch zwischen 32,8 und 53,6 ccm pro Kilogramm Leber und Minute. Unter genau den gleichen Versuchsbedingungen fand Loeb bei Hungerlebern, die ebenfalls mit Rinderblutkörperchen-Suspensionen durchblutet waren, in 4 Versuchen Werte von 27,7—66,0 ccm pro Kilogramm und Minute. Von einer Herabsetzung der oxydativen Tätigkeit der Leber kann also nicht gesprochen werden, zumal nicht in Versuch 2, in dem es sich um die stark verfettete Leber eines schwer vergifteten Tieres handelte. Die in diesem Versuche gewonnenen Zahlen sind nämlich noch relativ zu niedrig in Berücksichtigung der Tatsache, daß in dieser Leber eine große Menge sich an den vitalen Prozessen nicht beteiligenden Fettes abgelagert war; sie würden höher sein, wollte man die O_2 -Werte nur auf das funktionierende Lebergewebe beziehen und sie z. B. in Relation zum N-Gehalte setzen.

In den folgenden 3 Versuchen wurde statt mit gewaschenen Blutkörperchen mit Rinderblut durchströmt. Auch die hier erhaltenen Zahlen entfernen sich nicht wesentlich vom normalen Durchschnitt.

In den beiden letzten Versuchen 6 und 7, in welchen dem Durchströmungsblut Isovaleriansäure bzw. Natriumacetat zugesetzt war, kommt die vermehrte oxydative Tätigkeit der Leber ebenfalls deutlich in den erhöhten Zahlen für den O_2 -Verbrauch zum Ausdruck, die vollständig den Werten entsprechen, welche A. Loeb in anderen, noch nicht veröffentlichten Versuchen bei der normalen, mit den genannten Substanzen durchbluteten Hungerleber gefunden hat.

Es ergibt sich also auch aus diesen Versuchen, in Übereinstimmung mit den Resultaten der vorstehenden Arbeit von Isaac, daß bei der P-Vergiftung von einer Beeinträchtigung der oxydativen Prozesse — wenigstens in der Leber — nicht die Rede sein kann. Es bleibt zweifelhaft, ob nicht sogar in einzelnen Fällen eine Steigerung der Oxydation vorhanden war.
