

Versuche mit Metabolin an diabetischen Hunden.

Von

L. Mohr und E. Vahlen.

(Der Redaktion zugegangen am 21. Februar 1914.)

Hier werden die in vorhergehender Abhandlung in Aussicht gestellten Versuche an Hunden nach partieller Pankreasextirpation beschrieben. Sie zeigen übereinstimmend, daß Metabolin sowohl bei intravenöser wie bei subcutaner Applikation die Zuckerausscheidung herabzudrücken imstande ist. Der eine von uns hat bereits in seiner ersten Mitteilung¹⁾ gezeigt, daß Pankreasstoffe, die die Gärung beschleunigten, auch die Zuckerzersetzung bei Phloridzin- und Adrenalinglukosurie herabzusetzen vermochten. Die damals in Anwendung gekommenen Präparate stellten natürlich noch kein reines Metabolin dar. Aber auch die bei den hier anzuführenden Versuchen benützten Stoffe waren keineswegs frei von Protein, da sie die Biuretreaktion noch deutlich gaben. Es handelte sich also um Proteinmetaboline. Die Chlorzinkmethode zur Darstellung proteinfreien Metabolins war noch gar nicht gefunden, geschweige denn, wozu eine große Reihe von Versuchen nötig war, in befriedigender Weise ausgearbeitet.

Versuch Nr. I.

Hund von 10,9 Kilo. 14. XI. 1911, abends 7 Uhr, partielle Pankreasextirpation.

Der Harn vom 16. XI. 9 Uhr früh bis 17. XI. 9 Uhr früh betrug 360 ccm mit 0,8% Zucker (polarimetrisch bestimmt) = 2,88 g Zucker. Bekommt eine nicht abgewogene Portion Pferdefleisch.

¹⁾ Vahlen, Diese Zeitschrift, Bd. 59, S. 212—219.

Sonnabend 18. XI., 9 Uhr früh.

Harnvolumen 950 ccm
 Prozent Zucker 7,4%
 Gesamtzucker 70,30 g.

Bekommt von nun an in der Frühe 400 g Pferdefleisch, das stets vollkommen aufgefressen wurde.

Zur Zuckerbestimmung wurde selbstverständlich eine Probe des gleichmäßig gemischten 24stündigen Harnes, stets früh zwischen 9 bis 10 Uhr gesammelt, verwendet.

Sonntag 19. XI.

1. Tag:	Harnmenge	620 ccm
	Zuckerprocente	6,4%
	Gesamtzucker	39,7 g.
2. Tag:	Harnmenge	710 ccm
	Zuckerprocente	7,4%
	Gesamtzucker	52,5 g.
3. Tag:	Harnmenge	480 ccm
	Zuckerprocente	7,4%
	Gesamtzucker	35,6 g.
4. Tag:	Harnmenge	500 ccm
	Zuckerprocente	6,4%
	Gesamtzucker	32,0 g.

Um 11 Uhr venöse Infusion einer neutralen Lösung des Pankreasstoffs, 0,8 g in 160 ccm Wasser.

Bis 12 Uhr 30 Min. wurden ausgeschieden:

Harnmenge 200 ccm
 Zuckerprocente 3,4%
 Gesamtzucker 6,8 g.

Dann bis 5 Uhr 15 Min.:

Harnmenge 60 ccm
 Zuckerprocente 0,4%
 Gesamtzucker 0,24 g.

5. Tag:	Harnmenge	250 ccm
	Zuckerprocente	3,4%
	Gesamtzucker	8,5 g.

Zu dieser Menge kommen noch die am Tage vorher nach der Infusion ausgeschiedenen Mengen hinzu, das sind zusammen = 15,5 g.

6. Tag:	Harnmenge	400 ccm
	Zuckerprocente	3,8%
	Gesamtzucker	15,2 g.

7. Tag:	Harnmenge	500 ccm
	Zuckerprocente	4,8%
	Gesamtzucker	24,0 g.
8. Tag:	Harnmenge	450 ccm
	Zuckerprocente	5,6%
	Gesamtzucker	25,2 g.
9. Tag:	Harnmenge	510 ccm
	Zuckerprocente	6%
	Gesamtzucker	30,6 g.
10. Tag:	Harnmenge	520 ccm
	Zuckerprocente	5,6%
	Gesamtzucker	29,1 g.
11. Tag:	Harnmenge	405 ccm
	Zuckerprocente	6,1%
	Gesamtzucker	24,7 g.
12. Tag:	Harnmenge	430 ccm
	Zuckerprocente	6,6%
	Gesamtzucker	28,3 g.
13. Tag:	Harnmenge	420 ccm
	Zuckerprocente	6,7%
	Gesamtzucker	28,1 g.
14. Tag:	Harnmenge	400 ccm
	Zuckerprocente	6,3%
	Gesamtzucker	25,2 g.
15. Tag:	Harnmenge	335 ccm
	Zuckerprocente	6,8%
	Gesamtzucker	25,8 g.
16. Tag:	Harnmenge	450 ccm
	Zuckerprocente	6,6%
	Gesamtzucker	29,7 g.
17. Tag:	Harnmenge	400 ccm
	Zuckerprocente	7,4%
	Gesamtzucker	29,60 g.
18. Tag:	Harnmenge	420 ccm
	Zuckerprocente	7%
	Gesamtzucker	29,4 g.
19. Tag:	Harnmenge	410 ccm
	Zuckerprocente	7,5%
	Gesamtzucker	30,8 g.

An diesem Tage bekam er früh mit seiner Portion Fleisch 1,0 g des gärungsverzögernden Stoffes.

20. Tag: Harnmenge 540 ccm
Zuckerprocente 8%
Gesamtzucker 43,2 g.

21. Tag: Harnmenge 470 ccm
Zuckerprocente 7,7%
Gesamtzucker 36,19 g.

Das Tier macht einen schwer kranken Eindruck. Es bekommt 0,4 g desselben Stoffes, den es am 4. Tag intravenös bekommen, in 40 ccm gelöst subcutan.

22. Tag: Harnmenge 320 ccm
Zuckerprocente 6,5%
Gesamtzucker 20,8 g.

Nochmals 40 ccm obiger Lösung subcutan.

23. Tag: Harnmenge 400 ccm
Zuckerprocente 2,2%
Gesamtzucker 8,8 g.

Das Tier hat Durchfall. Hat in der Frühe nur einen kleinen Teil seiner Fleischration gefressen.

24. Tag: Harnmenge 650 ccm
Zuckerprocente 0,7%
Gesamtzucker 4,6 g.

Körpergewicht: 8,1 kg.

25. Tag: Harnmenge 80 ccm
Zuckerprocente 1,5%
Gesamtzucker 1,2 g.

26. Tag: Harnmenge 220 ccm
Zuckerprocente 0,5%
Gesamtzucker 1,1 g.

6 Uhr abends liegt das Tier tot im Käfig.

Das unzweideutige Resultat dieses Versuches ist eine Herabsetzung der Zuckerausscheidung um etwa 50% durch intravenöse Infusion von Proteinmetabolin am 4. Tage. Die Wirkung dauerte deutlich 48 Stunden an. Ferner hatte die Darreichung von Proteinantibolin am 19. Tage eine erhebliche Steigerung der Zuckerausscheidung zur Folge. Die auf subcutane Applikation von Proteinmetabolin am 21. Tage erfolgte

Verminderung der Glukosurie fiel bereits mit der agonalen Reduktion der Zuckerausscheidung zusammen, ist also kaum als Wirkung des eingespritzten Stoffes anzusehen.

Versuch Nr. II.

Hund von 10,5 kg.

Donnerstag 29. III. 1912, 11 Uhr vormittags, partielle Pankreasextirpation.

Sonnabend 1. III. 150 ccm Harn ohne Zucker.

Sonntag 2. II. Von nun an morgens 400 g Pferdefleisch und 40 g Brot.

Harnmenge	170 ccm
Zuckerprocente	0,4%
Gesamtzucker	0,7 g.

Montag 3. III.

1. Tag:	Harnmenge	240 ccm
	Zuckerprocente	7%
	Gesamtzucker	16,8 g.
2. Tag:	Harnmenge	280 ccm
	Zuckerprocente	11%
	Gesamtzucker	30,8 g.
3. Tag:	Harnmenge	500 ccm
	Zuckerprocente	9%
	Gesamtzucker	45 g.
4. Tag:	Harnmenge	380 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	38 g.
5. Tag:	Harnmenge	450 ccm
	Zuckerprocente	9%
	Gesamtzucker	40,5 g.
6. Tag:	Harnmenge	420 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	42 g.

Subcutane Injektion von 40 ccm einer 2,5%igen Proteinmetabolinlösung = 1,0 g.

7. Tag:	Harnmenge	220 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	17,6 g.

8. Tag:	Harnmenge	470 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	37,6 g.
9. Tag:	Harnmenge	440 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	44 g.
10. Tag:	Harnmenge	500 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	40 g.
11. Tag:	Harnmenge	480 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	38,4 g.
12. Tag:	Harnmenge	690 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	55,2 g.

10 Uhr subcutane Injektion derselben Lösung wie am 6. Tag.

13. Tag:	Harnmenge	310 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	24,8 g.
14. Tag:	Harnmenge	400 ccm
	Zuckerprocente	9%
	Gesamtzucker	36 g.
15. Tag:	Harnmenge	510 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	40,8 g.
16. Tag:	Harnmenge	420 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	42 g.
17. Tag:	Harnmenge	390 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	39 g.

9 Uhr 45 Min. morgens subcutane Injektion von 40 ccm derselben Lösung wie früher.

18. Tag:	Harnmenge	300 ccm
	Zuckerprocente	7%
	Gesamtzucker	21 g.
19. Tag:	Harnmenge	380 ccm
	Zuckerprocente	11%
	Gesamtzucker	41,8 g.

20. Tag:	Harnmenge	460 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	36,8 g.
9 Uhr 30 Min. morgens subcutane Injektion von 40 ccm obiger Lösung.		
21. Tag:	Harnmenge	290 ccm
	Zuckerprocente	7%
	Gesamtzucker	20,3 g.
9 Uhr 30 Min. morgens subcutane Injektion von 40 ccm obiger Lösung.		
22. Tag:	Harnmenge	240 ccm
	Zuckerprocente	8%
	Gesamtzucker	19,2 g.
23. Tag:	Harnmenge	310 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	31 g.
25. Tag:	Harnmenge	500 ccm
	Zuckerprocente	9%
	Gesamtzucker	45 g.
26. Tag:	Harnmenge	360 ccm
	Zuckerprocente	10%
	Gesamtzucker	36 g.

Versuch abgebrochen. Der Hund lebt noch einige Wochen. Tag des Eingehens nicht notiert.

Trotzdem in diesem Versuch die Zuckerausscheidung keine so regelmäßige ist, wie im ersten, läßt sich gleichwohl nach subcutaner Injektion von Proteinmetabolin an dem 6., 12., 17., 20. und 21. Tag eine deutliche Herabsetzung der Zuckerausscheidung konstatieren. Aber es gelang nicht, wie man hätte erwarten sollen, durch Injektion an zwei aufeinanderfolgenden Tagen (20. und 21.) eine entsprechend größere Reduktion der Glukosurie zu bewirken.

Versuch Nr. III.

Hund von 8860 g.

Donnerstag 18. I. 1912, 10 Uhr vormittags, partielle Pankreasexstirpation.

Sonnabend 20. I. Wenig Harn mit 3% Zucker.

Sonntag 21. I. Kein Harn.

Montag 22. I. Von jetzt ab morgens 400 g Pferdefleisch.

	Harnmenge	180 ccm
	Zuckerprocente	4%
	Gesamtzucker	7,2 g.
1. Tag:	Harnmenge	270 ccm
	Zuckerprocente	6%
	Gesamtzucker	16,2 g.
2. Tag:	Harnmenge	340 ccm
	Zuckerprocente	6%
	Gesamtzucker	20,4 g.
3. Tag:	Harnmenge	300 ccm
	Zuckerprocente	6%
	Gesamtzucker	18,0 g.
4. Tag:	Harnmenge	260 ccm
	Zuckerprocente	7%
	Gesamtzucker	18,2 g.
5. Tag:	Harnmenge	300 ccm
	Zuckerprocente	6,5%
	Gesamtzucker	19,5 g.

Subcutane Injektion von 40 ccm einer 2%igen Proteinmetabolinlösung = 0,8 g.

6. Tag:	Harnmenge	200 ccm
	Zuckerprocente	5%
	Gesamtzucker	10,0 g.
7. Tag:	Harnmenge	400 ccm
	Zuckerprocente	5%
	Gesamtzucker	20,0 g.
8. Tag:	Harnmenge	410 ccm
	Zuckerprocente	5%
	Gesamtzucker	20,5 g.
9. Tag:	Harnmenge	470 ccm
	Zuckerprocente	5%
	Gesamtzucker	23,5 g.

Subcutane Injektion von 40 ccm derselben Lösung wie oben.

10. Tag:	Harnmenge	350 ccm
	Zuckerprocente	3,5%
	Gesamtzucker	12,3 g.

Subcutane Injektion wie tags vorher.

11. Tag:	Harnmenge	360 ccm
	Zuckerprocente	3%
	Gesamtzucker	10,8 g.

Subcutane Injektion wie tags vorher.

12. Tag:	Harnmenge	240 ccm
	Zuckerprozente	4%
	Gesamtzucker	9,6 g.
13. Tag:	Harnmenge	340 ccm
	Zuckerprozente	4,5%
	Gesamtzucker	15,3 g.
14. Tag:	Harnmenge	500 ccm
	Zuckerprozente	4,5%
	Gesamtzucker	22,5 g.
15. Tag:	Harnmenge	450 ccm
	Zuckerprozente	4,5%
	Gesamtzucker	20,3 g.
16. Tag:	Harnmenge	440 ccm
	Zuckerprozente	4,5%
	Gesamtzucker	19,8 g.
17. Tag:	Bekommt von jetzt an morgens 20 g Brot zu seinem Fleisch.	
	Harnmenge	320 ccm
	Zuckerprozente	4,5%
	Gesamtzucker	14,4 g.
18. Tag:	Harnmenge	550 ccm
	Zuckerprozente	5%
	Gesamtzucker	27,5 g.
19. Tag:	Harnmenge	370 ccm
	Zuckerprozente	6%
	Gesamtzucker	22,2 g.
20. Tag:	Harnmenge	350 ccm
	Zuckerprozente	5,5%
	Gesamtzucker	19,25 g.
21. Tag:	Harnmenge	360 ccm
	Zuckerprozente	6%
	Gesamtzucker	21,6 g.
	Subcutane Injektion von 40 ccm obiger Lösung.	
22. Tag:	Harnmenge	200 ccm
	Zuckerprozente	5,5%
	Gesamtzucker	11,0 g.
23. Tag:	Harnmenge	270 ccm
	Zuckerprozente	5%
	Gesamtzucker	13,5 g.
24. Tag:	Harnmenge	260 ccm
	Zuckerprozente	6%
	Gesamtzucker	15,6 g.

25. Tag:	Harnmenge	270 ccm
	Zuckerprocente	5,5%
	Gesamtzucker	14,9 g.
26. Tag:	Harnmenge	360 ccm
	Zuckerprocente	5,5%
	Gesamtzucker	19,8 g.
27. Tag:	Harnmenge	280 ccm
	Zuckerprocente	5%
	Gesamtzucker	14,0 g.
28. Tag:	Harnmenge	200 ccm
	Zuckerprocente	5%
	Gesamtzucker	10,0 g.
29. Tag:	Harnmenge	240 ccm
	Zuckerprocente	4,5%
	Gesamtzucker	10,8 g.

In der darauffolgenden Nacht krepirt das Tier.

Auch in diesem Versuch zeigt sich nach Injektion von Metabolin am 5., 9., 10., 11. und 21. Tag ein deutlicher Abfall der ausgeschiedenen Zuckermengen.

So überzeugend alle drei Versuche die Beeinflussung der Glukosurie durch Metabolin demonstrieren, so scheinen sie gleichzeitig darzutun, daß diese Einwirkung über eine gewisse Grenze nicht hinausgeht.
