

Zusammenfassung

Eine theoretische Betrachtung der Gleichungen von KLOTZ bestätigt folgendes: a) die O_2 -Aufnahme von Hämoglobin ist nicht nur durch statistische Faktoren bedingt; b) die Bindung der ersten O_2 -Moleküle erleichtert die Bindung weiterer Moleküle. Das steht in Übereinstimmung mit der Annahme von PAULING. Die physiologische Bedeutung dieses Phänomens wird graphisch dargestellt. Es wird eine Hypothese vorgeschlagen, die das Auftreten von hyperbolischen Dissoziationskurven unter bestimmten Bedingungen zu erklären vermag.

Zum Problem des Stoffwechsels der Brenztraubensäure *in vivo*¹

Die Brenztraubensäure (BTS) verdient unter den Zwischenprodukten des Kohlehydratstoffwechsels besonderes Interesse. Unsere Kenntnisse über ihre Umsetzung im lebenden Organismus sind lückenhaft, vor allem sind die Ansichten über die bei ihrer Verwertung beteiligten Hormone und Fermente widersprechend. Systematische Untersuchungen über den BTS-Haushalt beim normalen und beim alloxandiabetischen Kaninchen haben zu neuen Resultaten geführt, die im folgenden kurz zusammengefaßt sind.

1. Belastet man gesunde Kaninchen mit 0,25 g/kg N-Pyruvat intravenös, dann kommt es zu einem steilen Anstieg der Blut-BTS, der aber nur von kurzer Dauer ist. Nach 60 Minuten ist der Nüchternwert fast regelmäßig wieder erreicht. (Die Normalwerte der BTS für das Kaninchen liegen zwischen 0,5 und 2,5 mg %.) Eine längere Anstauung von BTS im Organismus wird also offenbar durch das Eingreifen von Regulatoren, die die BTS-Beseitigung steuern, vermieden.

2. Nimmt man eine gleich große BTS-Belastung bei einem Tier vor, bei dem durch Alloxaneinspritzung ein stationärer Diabetes erzeugt worden ist, dann unterscheidet sich die Blut-BTS-Kurve von der normalen durch einen meist noch höheren Anstieg und vor allem durch einen verzögerten Abfall zum Ausgangsspiegel. Nach 60 Minuten liegt die Blut-BTS regelmäßig über dem Nüchternwert, diesen oft um ein Mehrfaches übersteigend (Nüchternwerte beim stationären Alloxandiabetes: zwischen 1,3 bis 4,3 mg % BTS). Beim Alloxandiabetes besteht also eine eindeutige Verwertungsstörung für exogen zugeführte BTS.

3. Wird bei der Erzeugung des Diabetes eine höhere Alloxandosis verwendet, dann entwickelt sich beim Kaninchen ein Zustand von Glykosurie und Hyperglykämie progredienter Natur, d. h. die Tiere geraten unter fortlaufender Verschlechterung der Stoffwechsellage in einen dem menschlichen Coma diabeticum analogen Zustand mit stark verminderter Alkalireserve und Ketosis. Wir konnten nachweisen, daß bei diesem progredienten Typus des Alloxandiabetes die endogene Bildung der BTS stark vermehrt ist. Die zunehmende Hyperpyruviämie ist für diese Diabetesform geradezu charakteristisch. An der Säurevergiftung des Organismus im Präkoma und Koma ist also die BTS in nennenswertem Maße beteiligt.

4. Angesichts der beiden Befunde von Verwertungsstörung exogen zugeführter und von Anstauung endogen gebildeter BTS erhebt sich die Frage nach den Regulatoren dieser Stoffwechselsubstanz, wobei der Gedanke an das Insulin am nächsten liegt. Entgegen verschie-

dentlich in der Literatur beschriebenen Befunden haben wir keinerlei Beeinflussung des Blut-BTS-Gehaltes durch Insulin feststellen können. Der Nüchtern-BTS-Blutspiegel bleibt unbeeinflusst, der verzögerte Ablauf der Belastungskurve beim diabetischen Tier wird nicht verändert, die endogene Hyperpyruviämie im Präkoma und Koma reagiert nicht auf das Pankreashormon. Insulin ist also im BTS-Stoffwechsel kein Regulator.

5. Die Rolle des Vitamin B_1 als Bestandteil der Carboxylase ist aus Fermentarbeiten hinreichend bekannt. Das Vitamin liefert in Form der Aneurinpyrophosphorsäure ein Coferment, die sogenannte Copyruvodehydrase. Mangelzustände an Vitamin B_1 , wie sie bei der Beriberi vorliegen, führen zu erhöhtem Blut-BTS-Gehalt. Diese allgemein bekannten Tatsachen legen es nahe, die Einwirkung des Aneurins auf die pathologische BTS-Kurve des alloxandiabetischen Tieres im akuten Belastungsversuch zu prüfen. Das Ergebnis war eindeutig; es gelingt, die diabetische BTS-Kurve durch Zusatz von Aneurin zu normalisieren, d. h. der Ausgangswert für BTS wird nach 60 Minuten wie beim Normaltier erreicht, wenn man eine größere Aneurindosis $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden vor der Pyruvatbelastung subkutan spritzt. Damit ist der Beweis für das akute Eingreifen des Aneurins in den BTS-Stoffwechsel erbracht.

Die Beseitigung der endogenen Hyperpyruviämie bei progredientem Alloxandiabetes ist ein eigenes Problem. Im Zustand des Präkomas und Kommas handelt es sich um einen mehr oder weniger vollständigen Zusammenbruch der wichtigsten Regulatoren und ihrer Stoffwechselsubstrate, so daß die Wiederherstellung des Gleichgewichts nicht ohne weiteres von einem Angriffspunkt aus erreichbar ist. Es ist uns gelungen, auch diese Störung des BTS-Stoffwechsels zu kompensieren, worüber wir in einer nachfolgenden Mitteilung berichten werden.

S. MARKEES und F. W. MEYER

Medizinische Universitätspoliklinik Basel und Pharmakologisches Laboratorium der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel, den 5. Dezember 1947.

Summary

Following intravenous injection of pyruvic acid (PA) in the form of the sodium salt in the normal rabbit the level of PA in the blood rises, falling again to the initial level after 60 minutes. In the case of the alloxandiabetic animal the elimination of PA administered in equal doses is markedly retarded. If animals are used that suffer from a progredient alloxan diabetes leading to death in coma, an increased endogenous hyperpyruviämia can be demonstrated. Insulin plays no part in the regulation of PA metabolism; through the application of aneurin, however, one succeeds in enabling the organism to make use of PA. A separate report will deal with the complex relations holding in endogenous hyperpyruviämia in coma.

Lethal Effect of Cosmic Ray Showers on the Progeny of Animals

The biologic effect of cosmic ray showers on the fertility of Angora rabbits and white mice was studied. Similar experiments with domestic rabbits were previously performed by J. EUGSTER and V. F. HESS¹ on the

¹ Der Großteil der Experimente wurde mit Unterstützung der Roche-Studienstiftung durchgeführt.

¹ J. EUGSTER and V. F. HESS, Die Weltraumstrahlung und ihre biologische Bedeutung (Verlag Orell Füssli, Zürich 1940), p. 139.