

Acta Medica Okayama

Volume 4, Issue 4

1934

Article 1

DEZEMBER 1935

Über den Einfluß des Milzextraktes auf den
Adrenalingehalt der Nebenniere von normalen
sowie von splenektomierten Kaninchen.

Sinsaku Tuzioka*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Über den Einfluß des Milzextraktes auf den Adrenalingehalt der Nebenniere von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen.*

Sinsaku Tuzioka

Abstract

1. Durch Zufuhr von Milzextrakt wird der Adrenalingehalt in der Nebenniere des normalen Kaninchens beträchtlich gesteigert. 2. Der durch Splenektomie vermehrte Adrenalingehalt der Nebenniere wird durch Zufuhr von Milzextrakt weiter erhöht.

Aus dem Biochemischen Institut der Med. Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

**Über den Einfluß des Milzextraktes auf den Adrenalin-
gehalt der Nebenniere von normalen sowie von
splenektomierten Kaninchen.**

Von

Sinsaku Tuzioka.

Eingegangen am 14. Dezember 1934.

In der vorigen Mitteilung (1934) wurde erwähnt, daß sich durch Splenektomie die Nebenniere von Kaninchen vergrößert, und daß ihr Adrenalingehalt dadurch vermehrt wird, was als ein Zeichen von Sympathikotonie erklärt wurde. Dies stimmt mit dem Ergebnis von *Ascher* (1927) und *Izumi* (1924) überein, spricht aber gegen das Ergebnis von *Hattori* (1932) und *Tanaka* (1933), nach welchen der Milzextrakt auf den Vagus lähmend einwirkt und das Tier durch Splenektomie in einen vagotonischen Zustand versetzt wird. Neuerdings hat *Tateishi* (1934) die Zuckerausscheidungsschwelle des splenektomierten Kaninchens untersucht und gefunden, daß die durch Splenektomie erhöhte Z.A.S. durch Zufuhr von Atropin oder Ergotamin wieder auf die Norm gebracht wird. Dabei hat er behauptet, daß bei Splenektomie zuerst eine Vagotonie auftritt und dann durch Gegenwirkung der vegetativen Nerven eine Sympathikotonie folgt. Neuerdings hat *Fuziwara* (1932/33) die Glykogenie in der Leber und den Blutzuckerspiegel des splenektomierten Kaninchens unter Zufuhr von Gallensäure mit Adrenalin untersucht und gefunden, daß die glykogenolytische Wirkung des Adrenalins in der Leber durch Zufuhr von Gallensäure, die nach *Sekitoo* (1930) auf den Sympathicus lähmend einwirkt, verstärkt wird, und daß die Adrenalinhyperglykämie durch Gallensäure weiter gesteigert wird. Diese Erscheinung hat er der überschüssigen Gallensäure im splenektomierten Kaninchenorganismus zugeschrieben. Wenn diese durch die nach der Splenektomie vermehrte Adrenalinsekretion der Nebenniere bzw. Sympathikotonie bedingt wäre, so müsste die durch die Splenektomie gestörte Zuckerassimilation durch Gallensäure, die nach *Misaki* (1928) den Adrenalingehalt der Nebenniere des normalen Kaninchens zu vermindern imstande ist, aufgehoben werden.

466 S. Tuzioka: Über den Einfluß des Milzextraktes auf den Adrenalingehalt

Das ist aber nicht der Fall. Infolgedessen scheint die durch Splenektomie gestörte Zuckerassimilation nicht nur durch eine Sympathikotonie, sondern auch durch eine Vagotonie bedingt zu sein, welche erstere wohl von dem Adrenalingehalt der Nebenniere abhängig zu sein scheint.

Mit Rücksicht darauf habe ich nun den Einfluß des Milzextraktes auf den Adrenalingehalt der Nebenniere bei den durch Splenektomie vagosympathikotonisch gewordenen Kaninchen untersucht.

Experimenteller Teil.

Möglichst gleichgroße, kräftige, männliche Kaninchen, die wenigstens eine Woche lang mit einer bestimmten Menge Okara gefüttert worden waren, wurden in 3 Gruppen geteilt. Die erste Gruppe wurde als solche als Kontrolle behandelt. Der zweiten Gruppe wurde 5 Tage nach der Splenektomie, der dritten nach 15 Tagen der ganze eiweißfreie Milzextrakt aus einer Kaninchenmilz, der nach *Fuziwara* (1932) bereitet worden war, intravenös in die Ohrvene eingeführt. Der ersten Gruppe wurde ohne Splenektomie der Milzextrakt intravenös injiziert.

Anderthalb Stunden nach Zufuhr des Milzextraktes wurden diese Kaninchen unter Verblutung getötet, ihre Nebennieren schnell herausgeholt und nach Beseitigung von Bindegewebe und Blut genau gewogen.

Der Adrenalingehalt der Nebenniere wurde in genau der gleichen Weise bestimmt, wie in voriger Mitteilung angegeben wurde.

Ergebnisse.

Aus der Tabelle 1 ist ersichtlich, daß der Adrenalingehalt des normalen Kaninchens bei Zufuhr von Milzextrakt der absoluten Menge nach durchschnittlich 1.555 mg, pro g Nebenniere 8.488 mg beträgt und die Nebenniere durchschnittlich 0.185 g wiegt. Im Vergleich zu dem beim normalen Tiere (Tabelle 1 der vorigen Mitt.) wird das Gewicht der Nebenniere durchschnittlich um 27.17% vermindert, der absolute Adrenalingehalt um 55.5% und derjenige pro g Nebenniere um 121.62% vermehrt.

Die Nebenniere des 5 Tage nach der Splenektomie mit Milzextrakt behandelten Kaninchens wiegt durchschnittlich 0.214 g, ihr absoluter Adrenalingehalt wird durchschnittlich mit 1.534 mg und pro g Nebenniere mit 7.427 mg angezeigt, wie aus der Tabelle 2 erhellt. Das Gewicht der Nebenniere 5 Tage nach der Splenektomie wird im Vergleich zu dem beim normalen Kaninchen bei Zufuhr von Milzextrakt durchschnittlich um 28.92% erhöht, ihr absoluter Adrenalingehalt um 6.23% und pro g Nebenniere um 2.46% vermehrt. 5 Tage

der Nebenniere von normalen sowie von splenektomierten Kaninchen.

467

Tabelle 1. (Kontrolle)
(Zufuhr von Milzextrakt).

Nr.	Körpergewicht (g)	Gewicht der Nebenniere (g)	Totales Adrenalin (mg)	Adrenalin pro g Nebenniere (mg)
1	1420	0.172	1.559	9.064
2	1400	0.191	1.316	6.895
3	1620	0.186	1.344	7.226
4	1480	0.159	1.646	10.352
5	1540	0.215	1.552	7.219
6	1760	0.214	1.300	6.075
7	1530	0.206	1.746	8.476
8	1750	0.180	1.624	9.022
9	1710	0.175	1.771	10.120
10	1850	0.209	2.125	10.167
11	1650	0.136	1.113	8.180
12	1520	0.178	1.559	9.064
D.S.W.	1603	0.185	1.555	8.488

Tabelle 2.
(5 Tage nach Splenektomie mit Milzextrakt).

Nr.	Körpergewicht (g)	Gewicht der Nebenniere (g)	Totales Adrenalin (mg)	Adrenalin pro g Nebenniere (mg)
1	1380	0.159	1.300	8.169
2	1200	0.151	1.271	8.417
3	1420	0.210	1.457	6.938
4	1500	0.154	1.518	9.857
5	1750	0.126	0.922	7.317
6	1500	0.218	1.771	8.214
7	1550	0.231	1.917	8.299
8	1600	0.273	1.582	5.795
9	1480	0.333	2.125	6.381
10	1520	0.299	1.582	5.291
11	1480	0.204	1.431	7.015
D.S.W.	1489	0.214	1.534	7.427

nach der Splenektomie wird also der Adrenaliningehalt der Nebenniere sowohl der absoluten Menge nach als auch prozentual durch Zufuhr von Milzextrakt nicht merklich verändert. Verglichen mit den entsprechenden Werten beim splenektomierten Kaninchen wird durch

468 S. Tuzioka: Über den Einfluß des Milzextraktes auf den Adrenalingehalt

Zufuhr von Milzextrakt nach 5 Tagen das Gewicht der Nebenniere durchschnittlich um 0.93% vermindert und der Adrenalingehalt der absoluten Menge nach durchschnittlich um 24.41% und pro g Nebenniere um 61.14% vermehrt.

Die Nebenniere des 15 Tage nach der Splenektomie mit Milzextrakt behandelten Kaninchens wiegt durchschnittlich 0.203 g, ihr Adrenalingehalt beträgt der absoluten Menge nach durchschnittlich 1.319 mg und pro g Nebenniere 6.665 mg, wie aus der Tabelle 3 ersichtlich ist. Im Vergleich zu dem beim normalen Kaninchen bei Zufuhr von Milzextrakt wird das Gewicht der Nebenniere durchschnittlich um 13.41% vergrößert, während ihr Adrenalingehalt der absoluten Menge nach durchschnittlich um 12.30% und pro g Nebenniere um 18.79% vermindert wird. Verglichen mit den entsprechenden Werten beim splenektomierten Kaninchen wird nach 15 Tagen das Gewicht der Nebenniere durch Zufuhr von Milzextrakt durchschnittlich um 33.22% vermindert, ihr Adrenalingehalt der absoluten Menge nach durchschnittlich um 18.73% herabgesetzt, aber pro g Nebenniere um 41.72% vermehrt.

Tabelle 3.
(15 Tage nach Splenektomie mit Milzextrakt).

Nr.	Körpergewicht (g)	Gewicht der Nebenniere (g)	Totales Adrenalin (mg)	Adrenalin pro g Nebenniere (mg)
1	1480	0.131	0.762	5.817
2	1600	0.206	1.538	7.465
3	1620	0.228	1.746	8.476
4	1440	0.306	1.538	5.026
5	1780	0.192	1.316	6.854
6	1620	0.173	1.574	9.098
7	1550	0.209	1.462	6.995
8	1410	0.180	0.967	5.372
9	1560	0.175	1.073	6.129
10	1440	0.225	1.278	5.413
D.S.W.	1550	0.203	1.319	6.665

Der durch Splenektomie vermehrte Adrenalingehalt wird im Vergleich zu dem des mit Milzextrakt behandelten Kaninchens durch Zufuhr von Milzextrakt bei dem einen Fall (5 Tage nach der Splenektomie) sowohl der absoluten Menge nach als auch prozentual nicht merklich verändert und bei dem anderen (15 Tage nach der Splenektomie) etwas vermindert, während das nach der Splenektomie ver-

mehrte Nebennierengewicht nur in der ersten Zeit nach der Splenektomie vergrößert wird.

Beim normalen Kaninchen wird durch Zufuhr von Milzextrakt das Gewicht der Nebenniere verringert, während ihr Adrenaliningehalt sowohl der absoluten Menge nach als auch prozentual stark vermehrt wird. Bei splenektomierten Kaninchen wird der Adrenaliningehalt der Nebenniere durch Zufuhr von Milzextrakt erst 15 Tage nach der Splenektomie absolut herabgesetzt, aber prozentual etwas vermehrt, was letzteres auf dem durch Milzextrakt verminderten Nierengewicht beruhen muß.

Aus diesen Daten geht hervor, daß die Vergrößerung der Nebenniere nach der Splenektomie auf dem Ausfall des Milzhormons beruhen dürfte. Der Adrenaliningehalt des normalen sowie des splenektomierten Kaninchens wird durch Milzextrakt erhöht, was höchstwahrscheinlich durch eine im Milzextrakt enthaltene, die sekretorischen Vagusfasern lähmende Substanz bedingt sein und somit einer Stauung des Adrenalins in der Nebenniere zugeschrieben werden dürfte. Es kann daher, wie *Tanaka* (1933) behauptet hat, eine den Vagus lähmende Substanz im Milzextrakt enthalten sein und dadurch die Adrenalinsekretion aus der Nebenniere gehemmt werden. Die Tatsache, daß der durch Splenektomie gestörte Kohlehydratstoffwechsel nach *Fuziwara* (1932/33) durch Adrenalin und Gallensäure weiter verstärkt wird, ließe sich dadurch erklären, daß durch die den Vagus reizende Wirkung der Gallensäure die Adrenalinsekretion gesteigert wird, was unter Vermehrung des Adrenalins im Organismus eine Störung im Kohlehydratstoffwechsel zur Folge haben müßte. Die Adrenalinbildung in der Nebenniere wird also durch Sympathikotonie vermehrt, aber die Adrenalinsekretion durch eine den Vagus lähmende Substanz gehemmt, was einen vermehrten Adrenaliningehalt zur Folge hat.

Dies weist nicht nur auf die atropinartige Substanz im Milzextrakt nach *Tanaka* (1933), sondern auch auf einen durch Splenektomie hervorgerufenen Ausfall der den Vagus lähmenden Substanz sowie auf eine hochgradige Vagotonie nach *Tateishi* (1934) hin, infolge welcher nach diesem Autor eine Sympathikotonie unter Gegenwirkung der sympathischen und parasympathischen vegetativen Nerven auftreten soll. Mit diesen Nerven wird die Milz versorgt, und zwar nach *Shrawlik* u. *Durán* (1925) vorherrschend mit vagischen, womit das Ergebnis des vorliegenden Versuches gut übereinstimmt. Die Milz ist also eine innersekretorische Drüse, deren Hormon mit der Funktion des Vagus eng verknüpft ist.

470 S. Tuzioka: Üb. d. Einfluß des Milzextraktes auf den Adrenalingehalt usw.

Zusammenfassung.

1. Durch Zufuhr von Milzextrakt wird der Adrenalingehalt in der Nebenniere des normalen Kaninchens beträchtlich gesteigert.
2. Der durch Splenektomie vermehrte Adrenalingehalt der Nebenniere wird durch Zufuhr von Milzextrakt weiter erhöht.

Literatur.

Tuzioka, S., Arb. Med. Fakult. Okayama Bd. 4, 1935. — *Ascher, L.*, Schweiz. med. Wsch. 57, 805, 1927. — *Izumi, G.*, Nihon Gekagakkai Zasshi 25, 945, 1924 (Japanisch). — *Hattori, S.*, Jl. of Gastroenterol. 7, 1317, 1932. — *Tanaka, T.*, Jl. of Bioch. 18, 369, 1933. — *Tateishi, C.*, Jl. of Bioch. 21, 55 u. 89, 1935. — *Fuziwara, K.*, Bioch. Zs. 256, 384, 1932 u. 259, 203, 1933. — *Sekitoo, T.*, Jl. of Bioch. 12, 59, 1930. — *Tsuji, K.*, Jl. of Bioch. 12, 139, 1930. — *Misaki, K.*, Jl. of Bioch. 8, 235, 1928. — *Shrawlik, E. V.* u. *Durán, M.*, Zs. f. ges. exp. Med. 45, 460, 1925.
