

Zur Kenntnis des Alloxandiabetes

Autor(en): **Abelin, I.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **6 (1950)**

Heft 1

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-309010>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. I. Abelin

6. Zur Kenntnis des Alloxandiabetes

Von I. Abelin, Bern

1. Als Ziel der Untersuchung galt die Verfolgung des Einflusses verschiedener Ernährungsarten auf den Verlauf des experimentellen Alloxandiabetes der Ratte.

Der Alloxandiabetes ist für diesen Zweck besonders geeignet, da die kranken Tiere monatelang ohne Insulin auskommen und nur diätetisch behandelt werden können. Bei mehreren Tieren konnte der Krankheitsverlauf während 2–3 Monaten systematisch verfolgt werden. Auf diese Weise ließ sich ein Überblick über die Einzelheiten der diabetischen Störung und deren Beeinflussung durch die Diät gewinnen.

2. Durchführung der Versuche

Weißer Ratten wurde Alloxan subcutan einverleibt, und zwar in einer Menge von 15 mg pro 100 g Körpergewicht. Es wurden auch andere Injektionsarten benutzt (intravenös, intramuskulär, intraperitonäal), doch wurden damit keine Vorteile erzielt.

Die diätetische Behandlung begann erst 8–10 Tage nach der Alloxaninjektion, nachdem sich in der Zwischenzeit die sekundären Vergiftungserscheinungen zurückgebildet hatten. Täglich wurden im Harn quantitative Zuckerbestimmungen vorgenommen. Falls der Harn Acetonkörper enthielt, wurden auch diese quantitativ ermittelt. Von Zeit zu Zeit wurde der Grad der Hyperglykämie durch Blutentnahme aus der Schwanzvene bestimmt.

3. Ergebnisse

a) *Rolle der Fette und Lipide.* Es wurden 12 verschiedene Kostzusammensetzungen ausprobiert. Am vorteilhaftesten erwies sich eine zwar nicht mit Fett überladene, aber an Fett angereicherte Diät. Daneben enthielt das Futter eine bestimmte, aber gegen die Norm herabgesetzte Menge Kohlenhydrat, die Versorgung mit Eiweiß war normal. Von großem Einfluß war die Auswahl geeigneter Fett-Eiweiß-Quellen. Das Fett mußte in einer leicht assimilierbaren Form zugeführt werden.

Recht gut haben sich ölreiche Früchte, wie Nüsse, Mandeln, erwiesen. Unter den tierischen Fetten wirkte das Schweinefett in mehreren Fällen auffallend günstig, sowohl in bezug auf eine Herabsetzung der Glukosurie als auf die Abschwächung einer bestehenden Acetonurie. Der günstige Einfluß der fetthaltigen Diäten bezog sich nicht bloß auf die Hyperglykämie und Glukosurie, sondern auch auf die Diurese und den Gesamtzustand der Tiere.

Der Übergang zu einer fettreicheren Diät hatte fast ohne Ausnahme eine Erhöhung des Körpergewichtes zur Folge, wobei aber die gefressenen Nahrungsquantitäten geringer waren als bei der üblichen Fütterung der Tiere. Die fettreicheren Diäten haben somit die Nahrungsverwertung sichtbar verbessert.

b) *Rolle der Vitamine.* Obwohl das B-Vitamin in nächster Beziehung zum Kohlenhydratstoffwechsel steht und dessen Anwendung beim menschlichen Diabetes von einigen Autoren in den Vordergrund der diätetischen Behandlung gestellt wird (*Biskind* u. a.), haben sich beim Alloxandiabetes daneben auch die fettlöslichen Vitamine A und D gut bewährt. In mehreren Versuchen schienen diese fettlöslichen Vitamine die Acetonurie abzuschwächen bzw. die üblichen diätetischen Maßnahmen zu unterstützen.

Unter den Vitaminen der B-Gruppe fällt die Wirkung des Aneurins besonders auf, indem es bei den schweren Formen des Alloxandiabetes die Kohlenhydratverarbeitung wenigstens vorübergehend normalisiert. Kurze Zeit nach Injektion von Aneurin wurde dargereichter Rohrzucker in normaler Weise, d. h. unter Anstieg des respiratorischen Quotienten (R.Q.) umgesetzt, während sonst der Rohrzucker den an sich erniedrigten R.Q. des schwer alloxandiabetischen Tieres kaum beeinflusst.

Die erhaltenen Mittelwerte des R.Q. waren:

nach Zufuhr von Rohrzucker allein	0,73
nach Zufuhr von Rohrzucker und Aneurin	1,00

c) *Rolle der Elektrolyte.* Bei alloxandiabetischen Tieren mit Acetonurie ist auf den Mineralstoffgehalt der Nahrung zu achten. Eine Erhöhung der anorganischen Bestandteile der Kost führte in mehreren Fällen einen Anstieg der täglichen Acetonausscheidung herbei. Ähnliche Beobachtungen machte auch *Wigglesworth*¹.

d) *Glukosurie und Polyurie.* Der Übergang von einer Normaldiät zu einem spezifisch zusammengesetzten, fettreicheren Futter ist bei alloxandiabetischen Ratten von einer starken Abnahme der täglichen Harnmenge begleitet. Eine Reduktion des Harnvolumens gilt als initiales

¹ Biochem. J. (Brit.) 18, 203 (1924); Proc. roy. Soc. Lond., Series B, 96, 15 (1924).

Symptom einer sich anbahnenden Besserung des Allgemeinzustandes und ist von einem Zurückgehen der Polydipsie begleitet. Zugleich kommt es zu einer sichtbaren Beruhigung der Tiere, weil sie nicht mehr genötigt sind, dauernd nach Wasser zu suchen. Parallel dazu nimmt auch die Glukosurie ab, während die Hyperglykämie zwar ebenfalls abgeschwächt, aber doch bestehen bleibt.

Ob dieses Auseinandergehen der Hyperglykämie und Glukosurie auf eine Verbesserung der Rückresorption, eine Erhöhung der Nierenschwelle oder eine Beeinflussung des endokrinen Systems, vor allem der Hypophyse, zurückzuführen ist, läßt sich nicht angeben.

e) *Organveränderungen.* Der Alloxandiabetes führt bei der Ratte eine Verarmung der Nebenniere an Cholesterin herbei.

Der Kreatingehalt des Herzens wird ebenfalls herabgesetzt.

Durch eine zweckmäßig zusammengestellte, nicht zu fettarme Diät läßt sich eine Normalisierung des Nebennieren-Cholesterins erzielen, während der Kreatingehalt des Herzens immer noch unterhalb der Norm bleibt.

Bei der großen Bedeutung der Nebenniere für die intermediären Stoffwechselfvorgänge mag die Wiederherstellung ihres physiologischen Cholesteringehaltes von Bedeutung sein.

Zusammenfassung

1. Der Grad der durch das Alloxan ausgelösten Störung des Zuckerstoffwechsels erweist sich als weitgehend von der Ernährungsart abhängig.

Am besten hat sich eine kohlenhydrat- und eiweißhaltige, aber zugleich fett-lipoidreiche Diät bewährt.

Es wird vermutet, daß mit den Fett-Lipoidsubstanzen Stoffe zugeführt werden, auf die der diabetische Organismus besonders angewiesen ist. Möglicherweise handelt es sich um Ausgangsmaterialien für die Bildung aktiver, den Zuckerstoffwechsel regulierender Steroide.

2. Dargereichter Rohrzucker wird bei Ratten auf der Höhe der alloxandiabetischen Störung ohne typische Erhöhung des respiratorischen Quotienten umgesetzt. Wird aber neben dem Rohrzucker Aneurin dargereicht, so geht der respiratorische Quotient in die Höhe und liefert übliche Zahlen, hie und da sogar Werte über 1,0.

3. Abweichend von den klassischen Symptomen des experimentellen Diabetes erweist sich die Leber von mit Alloxan behandelten Tieren als glykogenhaltig. Dieses hindert aber das gleichzeitige Bestehen von Hyperglykämie, Glukosurie und manchmal auch Acetonurie nicht.

4. Zwischen der Hyperglykämie und der Glukosurie sowie zwischen der Glukosurie und der Polyurie bestehen beim Alloxandiabetes der Ratte keine direkten Beziehungen. Beim Alloxandiabetes finden sich sehr hohe Harnverluste auch dann, wenn die Zuckerausscheidung relativ gering ist.

Résumé

1° L'intensité du trouble du métabolisme du sucre, sous l'effet de l'alloxane, dépend en grande partie de la nourriture.

Un régime composé d'hydrates de carbone et de protéines, et en même temps riche en graisses s'est avéré le plus approprié.

Il est à présumer que les lipoides sont accompagnés de substances auxquelles l'organisme diabétique est particulièrement sensible. Il est possible qu'il s'agisse ici de matières premières utiles à la formation de stéroïdes actifs, régularisant le métabolisme des sucres.

2° Du sucre de canne donné à des rats souffrant de diabète-alloxanique, ne provoque pas d'élévation typique du quotient respiratoire. Si par contre, l'on donne, de l'aneurine, en même temps que de la saccharose, on voit le quotient respiratoire s'élever et atteindre des valeurs courantes ou même parfois dépasser l'unité.

3° Différant des symptômes classiques du diabète expérimental, le foie des animaux traités par l'alloxane contient du glucogène. Celui-ci n'empêche toutefois pas l'existence simultanée d'hyperglycémie, de glucosurie et parfois d'acétonurie.

4° Entre l'hyperglycémie et la glucosurie, de même qu'entre la glucosurie et la polyurie, il n'y a pas de relations directes dans le diabète alloxanique du rat. Dans ce diabète on trouve de très fortes polyuries, même lorsque l'élimination du sucre est relativement modérée.

Riassunto

1. L'intensità del disturbo del metabolismo dello zucchero, causato dall'alloxan, dipende in grande parte dalla nutrizione.

Un'alimentazione composta d'idrati di carbonio e di proteine e nello stesso tempo ricca di *grassi* si è avverata come la più appropriata. Si è da presumere che i lipoidi sono accompagnati da sostanze alle quali l'organismo diabetico è particolarmente sensibile. E' probabile che si tratti qui di materia prima utile alla formazione di steroidi attivi, che regolarizzano il metabolismo dello zucchero.

2. Zucchero di canna dato a dei ratti soffrenti di diabete alloxanico, non provoca un aumento tipico del quoziente respiratorio.

Se, d'altra parte, si dà dell'aneurina e dello zucchero di canna, il quo-

ziente respiratorio aumenta e raggiunge dei valori correnti e qualche volta anche di più di 1,0.

3. Differente dei sintomi classici del diabete sperimentale il fegato degli animali trattati con alloxan contiene del *glicogeno*; questo però non impedisce l'esistenza simultanea di *iperglicemia*, di *glucosuria* e qualche volta anche di *acetonuria*.

4. Fra l'iperglicemia e la glucosuria, o fra la glucosuria e la poliuria, non ci sono delle relazioni dirette nel diabete alloxanico del ratto; in questo diabete si trovano delle poliurie gravi anche là dove l'eliminazione di zucchero è relativamente moderata.

Summary

1. The intensity of disorders of sugar metabolism caused by alloxan has been proved to depend to a large extent on the diet.

The best experiences have been made with a diet rich in fats and lipoids and which contains carbohydrates and albumins.

It is to be presumed that substances like fats and lipoids contain other components which are particularly important for the diabetic organism. These substances are possibly raw material for the formation of active steroids which regulate the sugar metabolism.

2. Cane-sugar given to alloxan-diabetic rats provokes no typical increase of the respiratory quotient. If, on the other hand, aneurin is given beside saccharose, the respiratory quotient may be seen ascending and reach current values, sometimes even values of more than 1,0.

3. Contrary to the classical symptoms of experimental diabetes, the liver of animals treated with alloxan has shown to be containing glycogen. This, however, does not prevent the simultaneous existence of hyperglycæmia and sometimes even of acetonuria.

4. With the rat there is no direct connection between hyperglycæmia and glucosuria or between glucosuria and polyuria. In cases of alloxan diabetes there is to be found a very pronounced polyuria even then when the sugar elimination is comparatively low.

Abelin, I.: *Helv. Physiol. Acta* 5, 38 (1947); 7, 79 (1949); *Schweiz. med. Wschr.* 1949, 49; *Experientia* 4, 399 (1948).