

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 12 (1956)

Heft: 5

Artikel: Der Taurinstoffwechsel und seine Beeinflussung durch Bestrahlung

Autor: Aebi, H.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307266>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 30.01.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Medizinisch-chemisches Institut der Universität Bern

Der Taurinstoffwechsel und seine Beeinflussung durch Bestrahlung

Von H. Aebi, Bern

Taurin (2-Amino-aethansulfonsäure) ist erstmals 1827 von *Gmelin* aus Rindergalle isoliert worden und verdankt diesem Umstand wohl seinen Namen. Sein Vorkommen in der Natur ist sehr verbreitet; entweder findet es sich gebunden an Gallensäuren oder in freier Form als Bestandteil der Rest-N-Fraktion in Geweben und Körperflüssigkeiten. Die im Harn ausgeschiedene Taurinmenge hängt von der Ernährungsweise und der Stoffwechsellage ab und beträgt beim Menschen 0,1–0,3 g/24 Std., bei der Ratte 1,5–2,5 mg/24 Std./100 g KG. Die Bestimmung kleinster Mengen im Rattenharn erfolgt am zweckmäßigsten mit Hilfe der Ninhydrin-Reaktion nach vorangehender Klärung des Harnes mit Kohle und Trennung von den Aminosäuren im 2-dimensionalen Papierchromatogramm. Größere Mengen erlauben die Aufarbeitung mit Hilfe der Säulenchromatographie nach *Stein* und *Moore*. Bezüglich Einzelheiten der Methodik sei auf die Arbeit von *Aebi, Lauber, Schmidli* und *Zuppinger* (1) hingewiesen.

Neben dem freien Sulfat und den gepaarten Schwefelsäuren ist Taurin eines der Hauptausscheidungsprodukte des Schwefelstoffwechsels (Abb. 1).

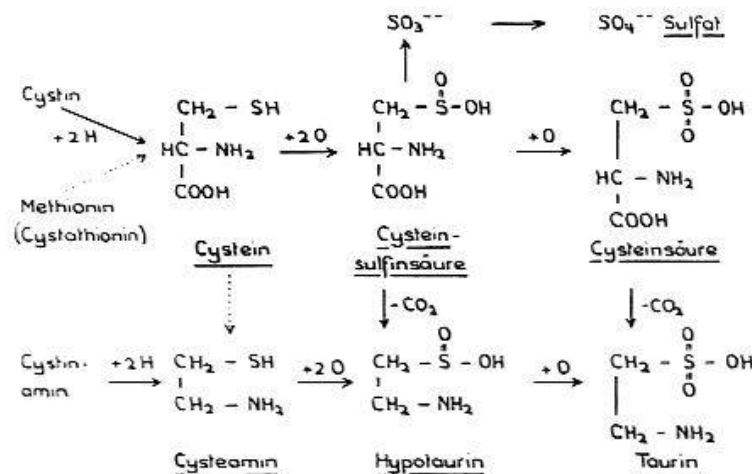


Abb. 1. Die Beziehungen zwischen Cystin, Cysteamin und Taurin.

Als Sulfonsäure gehört diese zur Neutral-S-Fraktion des Harnes und macht bei der Ratte normalerweise rund $\frac{1}{3}$ derselben aus. Die Verfolgung der Taurinausscheidung im Harn ist in strahlenbiologischer Hinsicht aus folgenden beiden Gründen von Interesse:

Erstens, weil es bei der Ratte nach *Kay* und *Entenman* (7) im Anschluß an eine Ganzkörperbestrahlung zu einer erhöhten Ausscheidung von Aminosäuren und verwandter Stoffe im Harn kommt. Dieses Verhalten ist beim Taurin am ausgeprägtesten vorhanden. Zweitens wird Cysteamin, welches 1951 von *Bacq* (2) als eines der wirksamsten Strahlenschutzmittel erkannt worden ist, teilweise in Form von Taurin ausgeschieden.

In eigenen Versuchen, in denen die Taurinausscheidung bestrahlter Ratten laufend verfolgt wurde, konnte zunächst festgestellt werden, daß es bereits bei wesentlich niedrigeren Dosen zu einer deutlichen Mehrausscheidung an Taurin kommt. So konnte eine Verdoppelung der innerhalb 24 Std. nach Bestrahlung ausgeschiedenen Taurinmenge schon bei einer Dosis von 250 r beobachtet werden. Versuche mit 250 und 500 r ergaben ferner eine annähernde Proportionalität zwischen Dosis und zusätzlich ausgeschiedener Taurinmenge. Die Taurinausscheidung erreichte bereits in der auf die Bestrahlung folgenden 24-Stunden-Periode jeweiligen Höchstwerte und nahm in den 2–3 folgenden Tagen schrittweise ab. Dabei wurde in der Mehrzahl der Fälle die Norm in der Zeit vom 5.–10. Tag vorübergehend unterschritten. Die gleichzeitig ausgeführte Bestimmung von Kreatinin und Total-N im Harn ergab keine gesicherten Abweichungen von der Norm, dagegen war eine geringgradige Erhöhung der Amino-N-Ausscheidung festzustellen (Abb. 2). Bei der

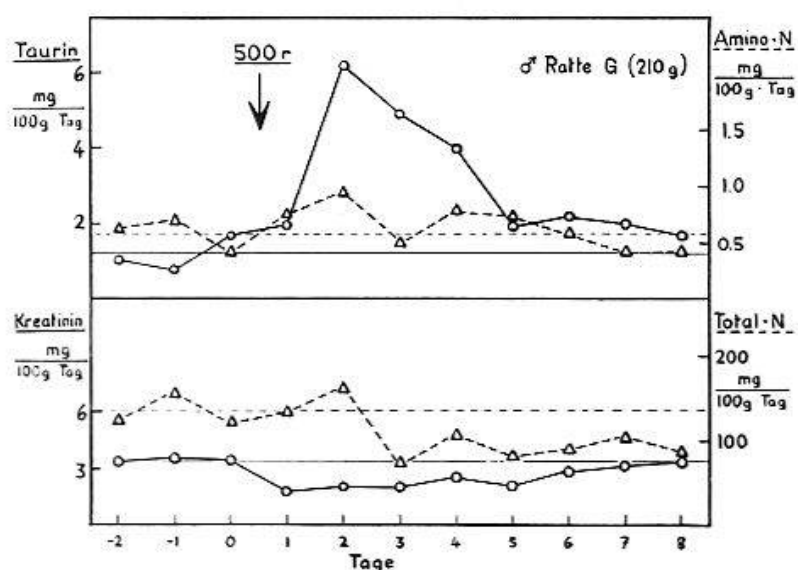


Abb. 2. Ausscheidung von Taurin, Amino-N, Kreatinin und Total-N im Rattenharn nach Ganzkörperbestrahlung mit 500 r.

Beurteilung der Total-N-Ausscheidung ist indessen zu berücksichtigen, daß in den ersten beiden auf die Bestrahlung folgenden Tagen fast keine Nahrung aufgenommen wurde. Wie *Gustafson* und *Koletsky* (6) in Bilanzversuchen zeigen konnten, ist diese negative N-Bilanz durch die Nahrungskarenz allein nicht erklärbar, sondern es muß eine zusätzliche Einschmelzung körpereigener Proteine angenommen werden.

Da es auf Grund dieser Befunde erlaubt schien, in diesem «Taurinschub» den Ausdruck eines gewissen Strahlenschadens zu erblicken, wurde dessen Ausmaß – gleichsam als biologischer Test – zur Beurteilung vergleichender Versuche herangezogen. So ergab ein zwischen konventioneller Bestrahlung und Betatronstrahlung angestellter Vergleich unterschiedliche Effekte hinsichtlich Taurinausscheidung. Wird die mit Hilfe der Victoreen Ionisationskammer durchgeführte Dosimetrie als Richtlinie gewählt, so beträgt die nach Ganzkörperbestrahlung mit dem 31-MeV-Betatron zu beobachtende Mehrausscheidung an Taurin weniger als $\frac{2}{3}$ verglichen mit derjenigen nach konventioneller Bestrahlung. Bei den mit dem Betatron bestrahlten Tieren zeigte sich ferner ein stärkeres Absinken der Taurinausscheidung unter die Norm im Zeitraum von 5–10 Tagen nach der Strahleneinwirkung. Die Feststellung eines derartigen Wirkungsunterschiedes steht in Übereinstimmung mit früher an einer Reihe anderer Objekte gemachten Beobachtungen (*Fritz-Niggli* [5], *Zuppinger* und Mitarb. [10]).

Eine beträchtliche Zunahme der Taurinausscheidung im Harn ist nun auch nach Belastung mit Cysteamin zu beobachten. Das Ausmaß, in welchem die SH-Gruppe des Cysteamins zum SO_3H -Rest des Taurins oxydiert wird, ist je nach Species und je nach Dosierung verschieden. Während *Verly* und *Koch* (9) beim Hund nach Injektion von 15 mg ^{35}S -Cysteamin/kg innert 8 Std. im Harn nur rund 1% der Aktivität als Taurin auffinden konnten, war der bei der Ratte in Form von Taurin ausgeschiedene Anteil wesentlich größer. Dieser betrug bei einer Belastung mit 7,5–10 mg/100 g KG (i.p.) auf den Schwefelgehalt bezogen etwa 20–30% der injizierten Menge. Die vorgängige Verabreichung dieser Cysteamindosis hat nach *Bacq* (3) eine Erhöhung der DL 50 auf etwa den doppelten Betrag zur Folge. Die nach einer derartigen Cysteaminbelastung auftretende Mehrausscheidung war im wesentlichen auf die darauffolgende 24-Std.-Periode beschränkt und bewirkte hier eine Erhöhung des Tauringehaltes des Harns auf den 2–4fachen Betrag der Norm.

Da nun sowohl nach Ganzkörperbestrahlung als auch nach Cysteaminbelastung bereits allein für sich eine Erhöhung der Taurinausscheidung zu beobachten war, schien es von Interesse, deren Verhalten bei kombinierter Behandlung d. h. nach einer unter Cysteaminschutz vor-

genommenen Bestrahlung zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurde gleichzeitig die Taurinausscheidung von 3 Gruppen Ratten verfolgt, welche (a) mit 500 r bestrahlt, (b) mit 7,5 mg/100 g Cysteamin belastet und (c) unter Cysteaminschutz bestrahlt worden waren. Bei der Auswertung eines derartigen Versuches ergab sich, daß die nach Ganzkörperbestrahlung innert 48 Std. zusätzlich ausgeschiedene Taurinmenge nach Bestrahlung allein und diejenige nach Bestrahlung unter Cysteaminschutz von ungefähr gleicher Größe sind (Abb. 3). Eine Summation der

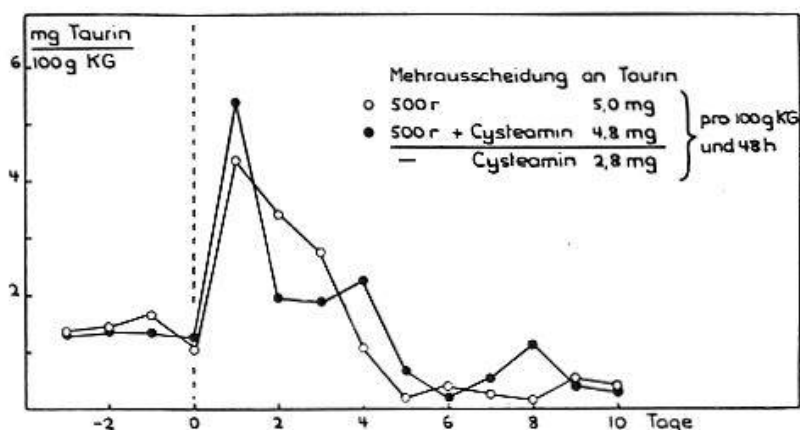


Abb. 3. Die Taurinausscheidung von Ratten nach Ganzkörperbestrahlung (500 r).

beiden einzeln zu einer Erhöhung der Ausscheidung führenden Effekte bleibt somit aus. Da nicht anzunehmen ist, daß die Taurineliminierung durch die Nierenfunktion selbst begrenzt wird, stellt sich die Frage, weshalb es bei der Kombination von Cysteaminbelastung und Bestrahlung nicht zu einer Addition der beiden Effekte kommt. Die Summe wird möglicherweise deswegen nicht erreicht, weil eine der beiden Komponenten, die zur Mehrausscheidung beitragen, in Gegenwart der andern eine Reduktion erfährt:

Die wahrscheinlichere der beiden bestehenden Möglichkeiten scheint die zu sein, daß das im Moment der Strahleneinwirkung vorhandene Cysteamin eine Reduktion der nach der Bestrahlung anfallenden Taurinmenge zur Folge hat, also so etwas wie einen Spareffekt ausübt. Versuche mit ^{35}S -markierten Verbindungen zur Entscheidung dieser Alternative sind im Gange.

Um den Schwefelhaushalt nach Bestrahlung als Ganzes besser beurteilen zu können, wurde in einer Reihe von Versuchen auch die Größe der Neutral-S- und Sulfat-S-Fraktion bestimmt. Dabei ergab sich, daß die totale Schwefelausscheidung im Harn nach Ganzkörperbestrahlung (500 r) manchmal in geringem Maß zunimmt, in der Regel jedoch keine signifikante Veränderung aufweist. Das Verhältnis der beiden Fraktionen zueinander zeigt dagegen innerhalb der ersten 48-Std.-Periode eine

charakteristische Verschiebung, indem die Neutral-S-Fraktion auf Kosten der Sulfat-S-Fraktion auf annähernd den doppelten Wert ansteigt (von etwa 30 auf 60%). Dies ist zum überwiegenden Teil auf die vermehrte Taurinausscheidung zurückzuführen. Von besonderem Interesse ist indessen der Befund, daß die Sulfat-S-Ausscheidung nicht nur relativ, sondern auch absolut vermindert ist. Bei der unter Cysteamin-schutz vorgenommenen Bestrahlung ergeben sich ungefähr die gleichen Resultate, wie sie nach Cysteaminbelastung allein zu beobachten sind. In beiden Fällen kommt es in den darauffolgenden 24 Std. zu einer massiven Erhöhung der totalen Schwefelausscheidung, welche etwa der injizierten Menge entspricht (10 mg Cysteamin-HCl = 2,8 mg S). Diese ist praktisch ausschließlich auf eine entsprechende Zunahme der Neutral-S-Fraktion zurückzuführen und darf als Hinweis darauf aufgefaßt werden, daß der Großteil der neben Taurin im Harn auftretenden Umsetzungsprodukte des Cysteamins der Neutral-S-Fraktion zugehört.

Auf welche Weise eine Erhöhung der Taurinausscheidung nach Ganzkörperbestrahlung zustande kommt, ist noch unklar. Von verschiedenen Deutungsmöglichkeiten sollen hier abschließend zwei erwähnt werden: Einerseits könnte es sich um eine Umstellung im oxydativen Schwefelstoffwechsel handeln, bedingt durch die selektive Schädigung eines besonders strahlenempfindlichen Enzymsystems; andererseits ist eine vermehrte Freisetzung von Neutralschwefel aus körpereigenen Proteinen und Peptiden als Bestrahlungsfolge denkbar. Für die ersterwähnte Vermutung, wonach eine Verschiebung der Abbauege Ursache sein könnte, spricht der Befund, daß bei gleichbleibender S-Ausscheidung zwar mehr Taurin, aber auch weniger Sulfat im Harn gefunden wird. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß es bei verschiedenen Leberschädigungen, wie z. B. Hepatitis, CO-Vergiftung, Anaemien zu einer Erhöhung der Neutral-S-Ausscheidung auf Kosten des Sulfat-Schwefels kommt. *Nöcker* (8), der sich mit dieser Frage eingehend beschäftigt hat, spricht beim Auftreten einer derartigen Verschiebung von «dysoxydativer Thiosurie» und führt diese auf eine (zunächst hypothetische) Oxydationsschwäche der Leber zurück. Ob der durch Bestrahlung gesetzte Leberschaden auch zu dieser Gruppe hinzugezählt werden darf, ist noch ungewiß und bedarf weiterer Abklärung. Dasselbe gilt für die zweite der erwähnten Möglichkeiten, bei welcher eine direkte oxydative Spaltung der Disulfidbrücke (Cystin, oxyd. Glutathion) mit anschließender Freisetzung der C₃- respektive C₂-Fragmente als Taurin angenommen wird.

Die Wirkungsweise des durch Cysteamin bewirkten Strahlenschutzes ist vor allem durch die neuesten Untersuchungen von *Eldjarn* (4) dem

Verständnis näher gebracht worden. Dieser Autor weist darauf hin, daß es bei gleichzeitiger Gegenwart verschiedener Sulfhydryl- respektive Disulfidverbindungen sowohl in vivo als auch in vitro zur Bildung von gemischten Disulfiden kommt. Diese auf einem Substituentenaustausch beruhende Reaktion soll sogar wesentlich rascher ablaufen als Oxydoreduktionen, welche man früher als die hauptsächlichsten Umsetzungen von Thiolen und Disulfiden betrachtet hat (Abb. 4). Da die bei diesen

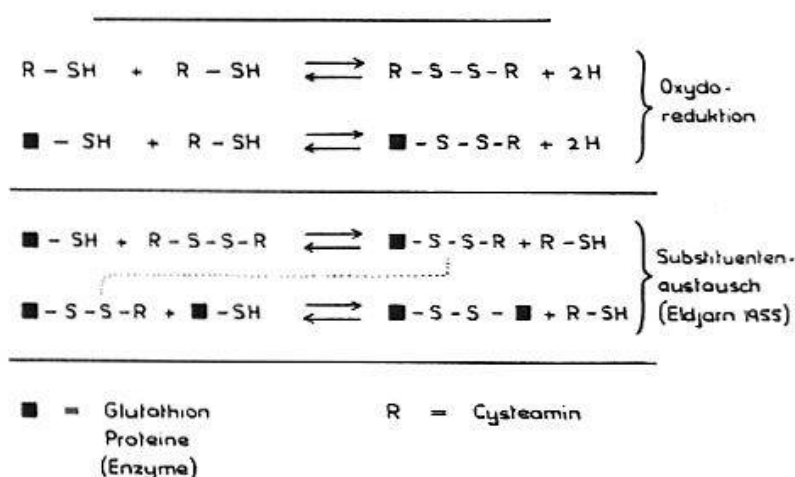


Abb. 4. Reaktionsmöglichkeiten zwischen Thiolen und Disulfiden.

Austauschvorgängen herrschenden dynamischen Gleichgewichte stark zugunsten der gemischten Disulfide verschoben sind, muß angenommen werden, daß auch injiziertes Cysteamin nach wenigen Minuten in dieser offenbar bevorzugten Form vorliegt. Dabei kommen als Reaktionspartner die körpereigenen Thiole (Glutathion) und SH-Gruppen der Proteine in Frage. Nach der Auffassung von *Eldjarn* (4) soll nun das hierbei entstandene Protein-Cysteamin-Disulfid gegenüber den äußerst reaktionsfähigen primären Reaktionsprodukten, welche im Moment der Strahleneinwirkung im Gewebe entstehen (z. B. stark oxydierend wirkende Radikale; H_2O_2) eine größere Resistenz entgegensetzen können. Es würden somit die Cysteaminmoleküle mit den zu schützenden SH-Gruppen von Proteinen, Enzymen usw. eine direkte Verbindung eingehen.

Das Ausbleiben einer Summation der Taurinausscheidung, welches sich bei der unter Cysteaminschutz bestrahlten Ratte beobachten läßt, ist sehr wohl mit diesen Anschauungen vereinbar. Auch dieser Befund darf als indirekter Hinweis darauf angesehen werden, daß die im Moment der Strahleneinwirkung im Körper vorhandenen (freien und gebundenen) Cysteaminmoleküle mit den ungedeckten SH-Gruppen von Proteinen und anderer S-Verbindungen um die bei der Bestrahlung gebildeten reaktionsfähigen Umsetzungsprodukte konkurrieren.

Zusammenfassung

1. Nach Ganzkörperbestrahlung (250 KeV) kommt es bei der Ratte zu einer Erhöhung der Taurinausscheidung im Harn. Nach Erreichen eines Höchstwertes innerhalb 24 Std. wird der normale Wert von 1,5–2,5 mg pro 100 g/24 Std. innerhalb von etwa 3 Tagen erreicht. Vom 5.–10. Tag ist ein Abweichen unter die Norm festzustellen.

2. Nach Bestrahlung mit dem 31-MeV-Betatron ist sowohl bei 250 r als auch 500 r eine wesentlich geringere Mehrausscheidung an Taurin zu beobachten (weniger als $\frac{2}{3}$).

3. Wird vor der Bestrahlung Cysteamin (7,5 mg/100 g i.p.) verabreicht, so resultiert eine Mehrausscheidung von derselben Größe, wie sie nach Bestrahlung ohne Cysteaminschutz auftritt; dies obgleich die Cysteaminbelastung an sich eine Erhöhung der Taurinausscheidung zur Folge hat. Die möglichen Ursachen dieses Spareffektes, der mit der strahlenschützenden Wirkung des Cysteamins in Zusammenhang stehen dürfte, werden diskutiert.

Résumé

1. Après une irradiation de 250–500 r (250 keV), on constate chez le rat une augmentation de l'élimination de la taurine dans les urines. Après une élimination maximale au cours des premières 24 heures, l'on voit un taux d'élimination normale de 1,5 à 2,5 mg/100 g/24 heures, au bout de trois jours environ. Du 5^e au 10^e jour, on constate même un taux d'élimination en dessous de la normale.

2. Après l'irradiation avec le 31 MeV Betatron (250 et 500 r), on constate une augmentation moins considérable du taux d'élimination de la taurine (environ de $\frac{2}{3}$).

3. Si l'on administre de la cystéamine (7,5 mg/100 g i.p.) avant l'irradiation, on constate une augmentation du taux d'élimination du même ordre de grandeur que l'élimination après irradiation sans la protection par la cystéamine, et ceci malgré que l'administration de la cystéamine provoque déjà par elle-même une augmentation du taux d'élimination de la taurine. L'auteur discute ensuite les causes probables de ces modifications, qui sont peut-être liées à l'action protectrice de la cystéamine.

Riassunto

1. Dopo irradiazione da 250–500 r (250 keV) si manifesta nel topo un aumento dell'eliminazione urinaria della Taurina. Il tasso massimo di secrezione è raggiunto dopo 24 ore, mentre si giunge in circa tre giorni al valore normale di 1,5–2,5 mg/100 g/24 ore. Dal 5° al 10° giorno si constata una diminuzione al di sotto dei valori normali.

2. Dopo irradiazione con 31 MeV-Betatrone (250 e 500 r) l'aumento dell'eliminazione della Taurina è decisamente inferiore (meno di $\frac{2}{3}$).

3. Se prima dell'irradiazione vien somministrata della cistamina (7,5 mg/100 g i.p.) si nota un aumento dell'eliminazione dello stesso ordine di grandezza di quello osservato dopo irradiazione ma senza cistamina, e questo nonostante che il carico di cistamina di per sè provochi un aumento dell'eliminazione della Taurina. Vengono discusse le possibili cause di questo effetto di risparmio, cause che sono verosimilmente in relazione con l'effetto protettore contro l'irradiazione proprio della cistamina.

Summary

1. After whole body X-irradiation (250 keV) of rats, an increased taurine excretion in the urine was found. After reaching a maximum within 24 hours, the normal value of 1.5–2.5 mg/100 g/24 hours was re-established in about 3 days. From the 5th to the 10th day a drop below the normal value was observed.

2. After irradiation with 31 MeV betatron, both with 250 r and 500 r, a much smaller increase in urinary taurine was observed.

3. If cysteamine (7.5 mg/100 g i.p.) is given before radiation, there is an increase of the same degree as after radiation without cysteamine protection, although cysteamine itself causes an increase of taurine excretion. The possible reasons for this sparing action, which may be due to the radiation protective activity of cysteamine, are discussed.

1. Aebi, H., Lauber, K., Schmidli, B., und Zuppinger, A.: Biochem. Z. 1956 (im Druck). – 2. Bacq, Z. M., und Herve, A.: a) Acad. Roy. Méd. Belg. Sér. 6, 17, 13 (1952). – b) Schweiz. med. Wschr. 82, 1018 (1952). – 3. Bacq, Z. M., Herve, A., Fischer, P., Lecomte, J., Pirotte, M., Deschamps, G., Le Bihan, H., und Rayet, P.: Rev. méd. Liège 8, 104 (1953). – 4. Eldjarn, L., und Pihl, A.: a) Proc. Norw. biochem. Soc. 1956, b) J. biol. Chem. (im Druck). – 5. Fritz-Niggli, H.: Röntgenfortschritte 80, 28 (1954). – 6. Gustafson, G. E., und Koletsky, S.: Amer. J. Physiol. 171, 319 (1952). – 7. Kay, R. E., und Entenman, C.: Fed. Proc. 13, 520 (1954). – 8. Nöcker, J.: Dtsch. Arch. klin. Med. 202, 527 (1955). – 9. Verly, W. G., und Koch, G.: Biochem. J. 58, 663 (1954). – 10. Zuppinger, A., Cottier, H., Glauser, O., Lüthy, H., Minder, W., Poretti, G., Renfer, H. R., und Tütsch, K.: Radiol. clin. (Basel) 23, 360 (1954); 24, 65 (1955).