

Aus dem Institut für Pathologie (Geheimrat v. Krehl) des Kaiser Wilhelm-Instituts für medizinische Forschung in Heidelberg.

Der Stoffwechsel des isolierten Fettgewebes.

I. Mitteilung:

Normalgewebe und Gewebe im Verlauf des Hungers.

Von

Dr. H. Ruska und Dr. Th. Oestreicher.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. IX. 1934.)

Im Zusammenhang mit demnächst in diesem Archiv erscheinenden Arbeiten von R. Wetzel, H. Wollschitt und uns, welche die Zusammensetzung des „normalen“ Rattenkörpers und seine Veränderungen im Hunger eingehend behandeln, wurde das Fettgewebe, seine Atmung, der respiratorische Quotient, der Wasser- und Stickstoffhaushalt untersucht. Dies schien notwendig, da im Hunger sich der Menge nach die größten Veränderungen in den Fettlagern abspielen und über die Atmung dieser Gewebe und ihre Veränderung bei verschiedenem Funktionszustand nur wenig bekannt ist. In der zusammenfassenden Darstellung über Gewebsatmung von H. A. Krebs¹ finden sich über das Fettgewebe keinerlei Angaben. Die einzige uns hierüber bekannt gewordene Arbeit ist von Scoz², deren Ergebnisse wir zum Teil bestätigen und wesentlich erweitern können.

Die Bedeutung des Fettgewebes als Stoffwechselorgan wurde schon vor 30 Jahren von G. Rosenfeld betont. Neuere Untersuchungen über die stofflichen Vorgänge im Gewebe (Fettbildung durch Zucker u. dgl.) verdanken wir E. Wertheimer. Histologisch hat F. Wassermann³ nachgewiesen, daß das Fettgewebe nicht eine Einlagerung von Fett in Bindegewebszellen darstellt, sondern daß es sich bei ihm um besondere, in das Bindegewebe eingebaute Organe handelt, deren Selbständigkeit in einer eigenen Histogenese und einem eigenen Kapillarsystem sich zeigt*. In einer der Mitteilungen von A. Hoffmann und E. Wertheimer⁴ finden sich Versuche über die Sauerstoffaufnahme von Fettgewebe, die wohl aus methodischen Gründen unzureichend sind. Es errechnet sich aus

¹ Krebs, H. A.: Oppenheimers Handb. d. Biochem., Ergänzungswerk, Bd. I, II, S. 863 (1933). — ² Scoz: Arch. di Sci. biolog. **17**, 262 (1932). — ³ Anat. Anzeiger **67**, Ergänzungsband, S. 181 (1929); Z. f. Kreislaufforschung XXIII. Jahrg., Heft 21, S. 665 (1931). — ⁴ Pflügers Arch. **217**, 728 (1927).

* Anmerkung bei der Korrektur. Über das Verhalten der Fettzelle im Explantat berichtete jüngst L. Burkhardt: Arch. exp. Zellforsch. XVI, 185, (1934).

ihnen ein Sauerstoffverbrauch, der kaum $1/100$ der von uns gefundenen Werte beträgt. Es ist die Aufgabe dieser und späterer Arbeiten, im engsten Zusammenhang mit den stofflichen Änderungen des übrigen Organismus, zunächst die Vorgänge im Verlauf des Hungers, dann die bei Mast mit vorwiegend einseitig gewählten Nahrungsbestandteilen (Kohlehydrat, Fett und Eiweiß), sowie hormonale Einflüsse und Vergiftungen (Phosphor, Phlorrhizin) zu untersuchen.

Methodik.

Als Versuchstiere dienten männliche weiße Ratten, die nach einer kurzen Hungerperiode mit einer gleichmäßigen synthetischen Kost⁵ etwa 30 Tage lang ernährt wurden. Dabei nahmen die Tiere im Durchschnitt 15—25 g in 20 Tagen zu, wogen vor der Hungerperiode des Versuchs 220—300 g. Die „Normaltiere“ wurden unmittelbar dem Stall entnommen, die Hungertiere während der Hungerzeit beim Temperaturoptimum von 28° gehalten. Was wir also Normalwerte der Fettgewebsatmung nennen, sind die Werte bei gemischter Ernährung und langsamem Gewichtsanstieg des Tieres. Sofort nach dem Töten entnahmen wir das Unterhautfett aus der Gegend der Leistenbeuge zwischen Bauch und hinterer Extremität und den seitlich angrenzenden Teilen. Als Eingeweidefett verwendeten wir den Hodenfettkörper, der durch seinen zottigen Bau ohne Zerlegung in Dünnschnitte eine hinreichend große Oberfläche zur Sauerstoffaufnahme hat. Die manometrische Methode zur Bestimmung von Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe wurde von Ruska⁶ beschrieben. Vor Versuchsbeginn bestimmten wir das Frischgewicht der verwendeten Gewebeteile. Die erste Ablesung am Manometer erfolgte 20 Minuten nach dem Töten des Tieres. Als Suspensionsflüssigkeiten dienten Ringerlösung mit 2:100 isotonischer Bicarbonatlösung⁷, die gleiche Lösung mit m/100 Glucose und Phosphatringer ($p_H = 7,4$) nach Dickens und Šimer⁸). Das Fettgewebe wurde nach dem Versuch bei 60° C im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und jeweils ein Teil des getrockneten Gewebes zur Mikro-Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl⁹ verwendet.

Das übliche Vorgehen, die Atmungsgröße der Gewebe auf das Trockengewicht zu beziehen, schien uns für das Fettgewebe nur bedingt geeignet. Die starken Schwankungen des Sauerstoffverbrauchs normalen Mesenterialfettes ($Q_{O_2} = 0,3—3,0$), die unabhängig vom Ernährungszustand von Fall zu Fall auftreten sollen, führt Scoz (l. c.) auf Schwankungen des Fett- und Wassergehalts der Gewebe zurück. Er berechnet deshalb seine Werte auch auf Frischgewicht. Die von uns gefundenen Schwankungen waren erheblich geringer, was durch das möglichst gleichmäßig ausgewählte Tiermaterial erreicht wurde. Als Bezugsmaß für die Atmung wählten wir neben dem Wert Warburgs

$$Q_{O_2} = \frac{\text{mm Manometerausschlag} \times \text{Gefäßkonstante}}{\text{mg Trockengewicht} \times \text{Stunden}}$$

⁵ Genauere Angaben in der Arbeit von Wetzel, Wollschitt und uns. — ⁶ Arch. f. exper. Path. **177**, 38 (1934). — ⁷ Krebs, H. A.: Oppenheimers Methodik der Fermente, S. 659. G. Thieme Verlag, 1929. — ⁸ Dickens, F. u. F. Šimer: Abderhaldens Handb. IV, Teil 13, Heft 5, S. 439. — ⁹ Lieb, Hans: Oppenheimers Methodik der Fermente, S. 226. G. Thieme Verlag, 1929.

diejenige Sauerstoffmenge in mm^3 , die von einem Milligramm Eiweiß¹⁰ in einer Stunde aufgenommen wird. Wir setzen also im Nenner statt mg Trockengewicht mg Eiweiß und bezeichnen den Wert Warburgs mit TQ_{O_2} , unseren Wert mit EQ_{O_2} . Die „Eiweißatmungsgröße“ ermöglicht besser als die Bezugnahme auf Trockengewicht einen Vergleich mit der Intensität des Stoffwechsels anderer isolierter Organschnitte, da die Menge des stickstofffreien Speicherstoffs in Wegfall kommt. Das randständige Protoplasma und der Kern einschließlich der für den Fettstoffwechsel wichtigen Phosphatide ist der atmende Bestandteil der Fettzelle, auf welchen wir die Sauerstoffaufnahme beziehen. Durch die Stickstoffbestimmung gewannen wir ferner einen Einblick in das Verhalten des Eiweißanteils des Fettgewebes während der Reduktion der Speicherstätten im Hunger.

Ergebnisse.

I. Normaltiere.

Für Unterhautfettgewebe ergab sich aus den Messungen an 12 Tieren im Durchschnitt in allen Suspensionsflüssigkeiten eine Atmungsgröße TQ_{O_2} von $-0,17$ mit Schwankungen von $-0,12$ bis $-0,27$, bei Berechnung aus dem ersten Halbstundenwert. Ein Teil der Werte ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

Tabelle 1. Normalwerte in Bicarbonatringern.

| Ratte | Unterhautfett | | Hodenkörperfett | | Ratte | Unterhautfett | | Hodenkörperfett | |
|-------|---------------|-------|-----------------|-------|-------|---------------|-------|-----------------|-------|
| | TQ_{O_2} | R.-Q. | TQ_{O_2} | R.-Q. | | TQ_{O_2} | R.-Q. | TQ_{O_2} | R.-Q. |
| 1 | $-0,17$ | 1,37 | $-0,10$ | 1,87 | 19 | $-0,21$ | 1,09 | $-0,07$ | 1,67 |
| 2 | $-0,27$ | 1,22 | — | — | 20 | $-0,24$ | 1,10 | $-0,11$ | 1,28 |
| 3 | $-0,13$ | 1,31 | $-0,09$ | 1,48 | 22 | $-0,16$ | 1,50 | $-0,07$ | 1,51 |
| 6 | $-0,17$ | 1,47 | $-0,09$ | 1,33 | | | | | |

Die Abweichungen vom Mittelwert sind erheblich größer als wir das etwa von der Leber gewohnt sind. Wir haben den Eindruck, daß bei dieser Streuung sich eine Abhängigkeit zeigt vom Gesamtgewicht des Tieres. Junge Tiere scheinen eine größere Atmung zu haben als alte. Beim Hodenfettkörper sind die Streuungen bedeutend geringer. Als Durchschnittswerte von TQ_{O_2} wurden in Carbonat- und Phosphatringern $-0,09$, in Glucoseringern $-0,11$ gefunden.

Bezogen auf den Eiweißgehalt ergab sich für das Unterhautfett $EQ_{O_2} = -3,67$ in Carbonatringern, $-3,93$ in Phosphatringern und $-4,16$ in Glucoseringern, Werte, die in Anbetracht der Gesamtstreuung nicht als wesentlich different zu betrachten sind. Dagegen ist die Atmung des Hodenfettkörpers in Glucoseringern stets erhöht, $EQ_{O_2} = -7,7$ gegenüber Werten von $-6,16$ und $-6,0$ in Carbonat- und Phosphatringern. Es mag das damit zusammenhängen, daß der Zuckergehalt im Hodenfettkörper

¹⁰ Eiweiß = Stickstoff $\times 6,25$.

an und für sich geringer ist als im Unterhautfett (0,1 %) und ein Mehrangebot von Zucker die Atmung vom Hodenfett noch steigern kann, nicht aber vom Unterhautfett.

Die Größe EQ_{O_2} läßt sich für jedes andere Gewebe berechnen und man erhält so den Sauerstoffverbrauch des Zellplasmas oder der gesamten Eiweißsubstanz, über deren Bauveränderungen nach E. G. Schenck¹¹ alle Stoffwechselfvorgänge laufen. Für die Leber der Ratte mit durchschnittlich 65 % Eiweiß in der Trockensubstanz und der Atmungsgröße $TQ_{O_2} = \text{etwa } -8,2$ wird $EQ_{O_2} = -12$ bis -13 , für den Muskel mit 85 % Eiweiß und $TQ_{O_2} = -5$ wird EQ_{O_2} etwa -6 . Das heißt, das Plasma der isolierten Fettzelle des Hodenfettkörpers nimmt ebensoviel Sauerstoff auf, wie das der ruhenden Muskelzelle, und etwa halb so viel wie die Leberzelle.

Der für das Unterhautfettgewebe gemessene Sauerstoffverbrauch $TQ_{O_2} = -0,17$ und $EQ_{O_2} = -3,67$ bis $-4,16$ ist für die Fettzelle selbst noch zu klein. Im Unterhautfett ist Eiweiß in Form von Bindegewebszügen, die nicht an dem lebhaften Stoffwechsel des Fettzellenplasmas teilhaben, vorhanden. Diese Gerüstsubstanzen werden mitgewogen und bedingen vor allem einen zu hohen Stickstoffgehalt. Daher erscheint die auf das Trockengewicht bezogene große Atmung des Unterhautfettgewebes, auf das Eiweiß bezogen, kleiner als die des Hodenfettkörpers. Um die Frage beantworten zu können, ob die Fettzelle im Hodenfettkörper oder im Unterhautgewebe einen lebhafteren Stoffwechsel zeigt, haben wir die Atmung reinen Bindegewebes in Form von Gerüstsubstanzen bestimmt. Mehrere Messungen vom Centrum tendineum des Zwerchfells, reiner Sehne und Fascia lumbodorsalis ergaben meist keinen meßbaren Sauerstoffverbrauch. Als ausnahmsweise hoher Wert wurde $TQ_{O_2} = -0,15$ und $-0,17$ gefunden und EQ_{O_2} bei 77,2 % Eiweiß $= -0,20$ und $-0,22$. Der Sauerstoffverbrauch des Unterhautfettgewebes ist also fast ausschließlich auf das Fettzellenplasma zu beziehen.

Im Hodenfettkörper normaler Ratten finden sich im Durchschnitt 1,5 % Eiweiß, die bei der äußerst geringen Menge der Gerüstsubstanzen und feinsten Gefäße als reines Fettzellenplasma gelten können. Im Unterhautzellgewebe beträgt der Prozentgehalt Eiweiß 4,4. Auf Grund histologischer Bilder können wir den Eiweißgehalt der Fettzellen in beiden untersuchten Speicherorganen als gleich annehmen. Nur ein Drittel des Eiweißes des Unterhautfettgewebes entfällt danach auf das Plasma der Fettzelle selbst. Daher setzt sich der Wert $EQ_{O_2} \approx -4,0$ zusammen aus der Atmung von zwei Drittel reinem Bindegewebe (gemessen zwei Drittel von $-0,22$, höchstens $-0,15$) und einem Drittel von Fettzellenplasma. Dieses selbst hat pro mg eine Sauerstoffaufnahme von $-3 \cdot (4,0 - 0,15) = -11,55 \text{ mm}^3$ in der Stunde, nahezu das Doppelte des Hodenfettkörpers und 90 % der Größe der isolierten Leberzelle.

¹¹ Schenck, E. G.: Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkde. **46**, 269 (1934).

Dieser Befund stützt die Ansicht von Grafe¹², daß die Sauerstoffaufnahme aller isolierten Säugetierzellen größenordnungsmäßig gleich ist. Der Funktionszustand des Gesamtkörpers spiegelt sich aber trotzdem im isolierten Gewebe wieder, und zwar im Fettgewebe deutlicher wie in jedem anderen Gewebe. Diese Tatsache, die wir in dieser und späteren Mitteilungen immer wieder zeigen können, findet darin ihre Erklärung, daß das Fettgewebe das einzige Organ ist, welches ausschließlich dem allgemeinen Stoffwechsel dient. Seine mechanischen Funktionen und seine Aufgaben für den Wärmeschutz erfüllt es im wesentlichen durch seine bloße Anwesenheit. Alle anderen Organe erfüllen Spezialfunktionen der Sekretion, Exkretion und der mechanischen Leistung, welche die Aufgaben für den Gesamtstoffwechsel überlagern.

Die respiratorischen Quotienten (R.-Q.) der Fettzelle liegen über 1. Wie die Atmung, haben wir auch den R.-Q. in dreierlei Suspensionsflüssigkeiten untersucht; in Carbonatringer um die gesamte Säurebildung der Zelle (Q_s) zu erhalten, in Glucoseringer um zu sehen, wie weit Glucose außer der Atmung auch die aerobe Glykolyse (Milchsäurebildung) steigert und in Phosphatringer, um die Glykolyse weitgehend auszuschalten. Scoz fand am Mesenterialfett durch vergleichende Messung mit drei Manometern¹³ respiratorische Quotienten bis 1,9. Wir fanden für Unterhautfett im Durchschnitt in Carbonat- und Phosphatringer 1,32, in Glucoseringer 1,5, für den Hodenfettkörper in allen Lösungen etwa 1,7 bei erheblichen Streuungen (s. Tabelle 1). Glucose vermag im Unterhautfett die Glykolyse zu vermehren, im Hodenfettkörper, wo sie die Atmung steigert, vermehrt sie die ohnehin hohe Glykolyse nicht. In Phosphatringer werden in der Regel die tiefsten Werte gemessen. Daß diese trotzdem über 1 liegen, hängt damit zusammen, daß man mit dem Fettgewebe Zucker und Bicarbonat in die Atmungsgefäße bringt und daß Phosphat als solches die Glykolyse im Fettgewebe zu steigern vermag¹⁴. Im normalen Fettgewebe fällt hohe Atmung mit geringer Glykolyse, kleine Atmung mit großer Glykolyse zusammen. Das scheint auch für die vermutete Abhängigkeit der Fettgewebsatmung vom Wachstum bzw. Alter und Gewicht der Tiere zu gelten. Diese Frage, sowie direkte Messungen der Glykolyse sollen Gegenstand einer besonderen Mitteilung werden.

Der Wassergehalt des Unterhautfettgewebes beträgt 14,4—20,7 % des Frischgewichts, der des Hodenfettkörpers 7,8—9,8 %. Die Bedeutung des Unterhautzellgewebes für den Wasserhaushalt des Organismus ist seit langem bekannt. Unter krankhaften Bedingungen können sehr weitgehende Veränderungen eintreten. Eng benachbarte Fettgewebsteile können erhebliche Unterschiede im Wassergehalt aufweisen, und zwar ist dann immer die Atmung des wasserreichen Anteils auf das Trocken-

¹² Grafe, Reinwein u. Singer: *Biochem. Z.* **165**, 102 (1925). — ¹³ Warburg, O. und M. Yabusoe: *Ebenda* **146**, 380 (1924). — ¹⁴ Hoffmann, A. u. E. Wertheimer: *Pflügers Arch.* **217**, 728 (1927).

gewicht bezogen größer als die des wasserarmen, oder anders ausgedrückt: die nicht so intensiv mit Fett aufgefüllte Zelle atmet stärker. An dieser Stelle möchten wir auch auf die Verknüpfung von Wasserhaushalt und Fettstoffwechsel hinweisen, welche sich in der Tyroxinwirkung findet.

Im Unterhautfettgewebe bewegt sich der Gehalt an Stickstoff zwischen 0,58 und 0,77 %, im Hodenfettkörper zwischen 0,19 und 0,35 % des Trockengewichts. Die extremen Abweichungen sind selten, die Durchschnittswerte betragen 0,70 und 0,24 %.

II. Hungertiere.

Die Veränderungen der Fettgewebe im Hunger haben wir der größeren Anschaulichkeit wegen in Kurven dargestellt. Es hat sich gezeigt, daß man bei gleichmäßigem Tiermaterial mit der Dauer des Hungers für jeden Tag andere typische Stoffwechselgrößen und Zusammensetzungen der Gewebe findet. Auf der Abszisse der Kurven sind jeweils die Hungertage aufgetragen, auf den Ordinaten die Trockengewichts- und Eiweißatmungsgrößen TQ_{O_2} und EQ_{O_2} , die respiratorischen Quotienten in verschiedenen Medien, der Eiweißgehalt in % des Trockengewichtes und der Gehalt an Wasser in % des Frischgewichtes. Länger als bis zum 7. Hungertage haben wir keine Werte dargestellt. Für jeden Hungertag wurden die Größen von mehreren Tieren bestimmt, deren Mittelwerte in den Kurven aufgetragen sind.

Bei der Sektion der Hungertiere findet man eine deutlich vermehrte Durchblutung der Fettorgane. In späteren Stadien nimmt das sonst fast weiße Gewebe eine bräunliche Farbe an. Die gesamte Gewebemenge wird reduziert. Der Hodenfettkörper ist meist schon am 4. Tage zu einem kleinen, dünnhäutigen, braunen Gebilde zusammengeschrumpft, dessen Längenausdehnung kaum ein Fünftel der Normalgröße beträgt.

Alle Kurvenbilder zeigen periodische Schwankungen, deren Maxima oder Minima um den 1. und 4. Hungertag liegen. Wir müssen dazu vorausschicken, daß bei anderen Tierserien an den gleichen Tagen Maxima des Fettgehaltes in Niere und Muskulatur, sowie Erniedrigungen der Jodzahlen in diesen Organen und der Leber gefunden wurden. Um zu verstehen, wieso es bei vollkommener Unterbindung der Nahrungszufuhr nicht zu kontinuierlichen, sondern zu periodischen Änderungen der Körperzusammensetzung kommt, müssen wir von den ersten Veränderungen im Hunger ausgehen. Die Ratte hat bereits nach 24 Stunden Hunger die Hauptmenge ihres Leberglykogens verbraucht¹⁵. Sie ist daher schon am ersten Hungertag genötigt, im wesentlichen Fett für die Deckung ihres Energiebedarfs heran zuziehen. Das Fett wird in den Lagerstätten mobilisiert und auf dem Blutweg dem übrigen Organismus zugeführt. Der erste Fettschub ist so intensiv, daß er den augenblicklichen Bedarf des Tieres überschreitet, die

¹⁵ Dittmar: Arch. f. exper. Path. **171**, 496 (1933).

Verbrauchsorgane sind mit Fett überschwemmt, dessen Herkunft aus den Fettorganen an der niedrigen Jodzahl zu erkennen ist. Ein neuer Zustrom von Fett beginnt erst wieder am 3. Hungertag, erreicht am 4. ein Maximum, das langsam wieder abklingt.

Die Fettmobilisierung verlangt von den Fettorganen eine erhöhte Stoffwechselftigkeit, so daß am 1. Hungertag die Durchschnittswerte der Atmung zum Teil weit über den Maximalwerten der Normalatmung liegen. TQ_{O_2} für Unterhautfett liegt zwischen $-0,25$ und $-0,30$, für Hodenfett zwischen $-0,13$ und $-0,24$, wobei die Erhöhung durch Glucose besonders deutlich ist. Die Atmungsgröße EQ_{O_2} ist im Hodenfett relativ wenig erhöht, sehr deutlich aber im Unterhautfett, wo sie Durch-

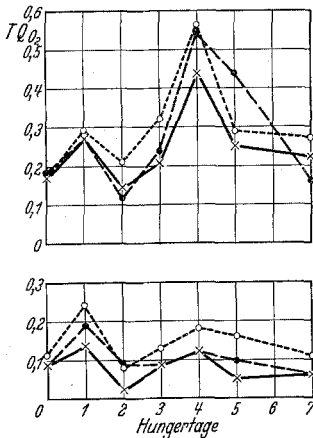


Abb. 1. Sauerstoffaufnahme in mm^3 für 1 mg Trockengewicht in einer Stunde. Oben: Unterhautfettgewebe, unten: Hodenfettkörper. Für Kurve 1 bis 3: \times — \times Phosphatring, - - - - Bicarbonatring, \circ \circ Glukosering.

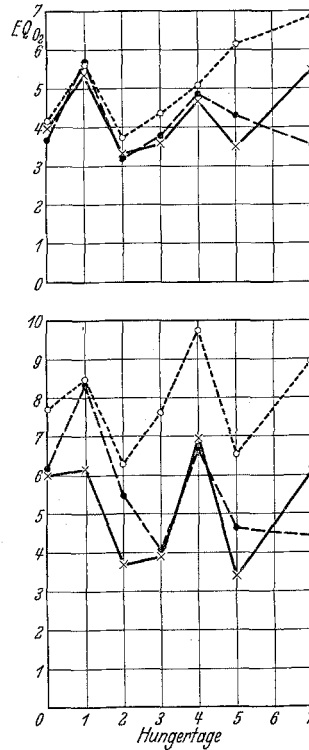


Abb. 2. Sauerstoffaufnahme in mm^3 für 1 mg Eiweiß in einer Stunde. Oben: Unterhautfettgewebe, unten: Hodenfettkörper.

schnittswerte um $-5,5$ erreicht. In der für das Normalgewebe durchgeführten Umrechnung gibt das Werte, die über denen der Leber liegen. Gleichzeitig sinken die respiratorischen Quotienten zum Teil unter 1. Die höchsten Werte wurden in Glucosering, die tiefsten in Phosphat gemessen. Das Absinken der respiratorischen Quotienten könnte auf Zuckerbildung aus Fett deuten. Wir halten es für wahrscheinlicher, daß es mit der Desaturierung von Fettsäuren zusammenhängt, welche mit der Mobilisierung der Fette verbunden ist. Mit dem ersten Auswandern von Fett werden die Gewebe wasser- und stickstoffreicher, trotzdem ist auch

die auf Stickstoff bezogene Atmung angestiegen. Die Erhöhung des Wertes TQ_{O_2} beruht also nicht nur auf einer durch Fettverarmung bedingten, auf die Einheit Trockengewicht vermehrten Zellmenge, sondern zeigt eine wirklich erhöhte Tätigkeit des Zellplasmas an. Im R.-Q. erweist sich die Atmung auch qualitativ verändert.

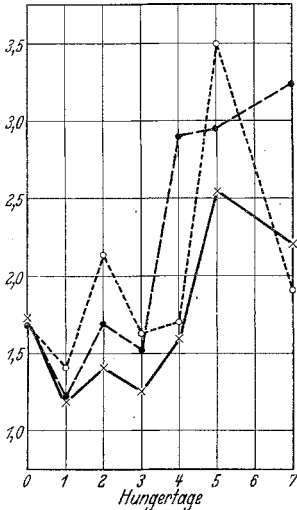
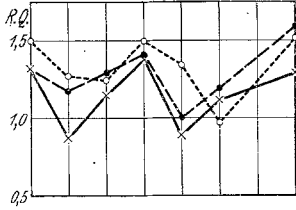


Abb. 3. Respiratorischer Quotient bzw. Q_S/Q_{O_2} .
Oben: Untershautfettgewebe,
unten: Hodenfettkörper.

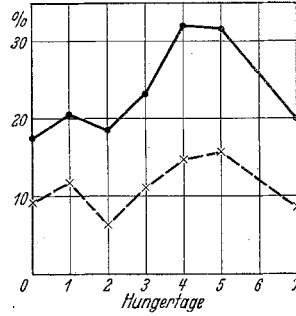


Abb. 4. Wassergehalt in % Frischgewicht.
Für Kurve 4 und 5: ———— Untershautfettgewebe, × — — — × Hodenfettkörper.

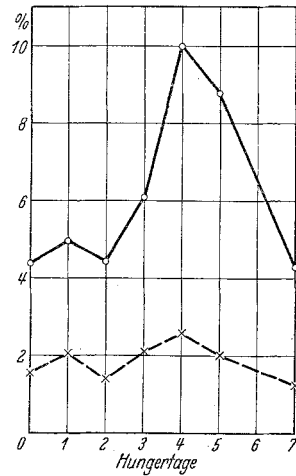


Abb. 5. Eiweißgehalt in % Trockengewicht.

Da, wie erwähnt, mit dem ersten Fettschub die Verbrauchsorte zunächst über ihren Bedarf mit Fett versorgt sind, eine starke Einwanderung also nicht mehr notwendig ist, gehen am 2. Hungertag in den Fettorganen alle gemessenen Größen etwa auf die Normalwerte oder darunter zurück. Mit dem Verbrauch in der Peripherie steigt über den 3. zum 4. Hungertag der Stoffwechsel in den Fettlagern wieder an. Im Vergleich zum ersten Tag ergeben sich wichtige Unterschiede. Die Sauerstoffaufnahme des Untershautfettes erreicht Werte, die um das Dreifache der Ruheatmung liegen. TQ_{O_2} in Carbonatring = — 0,54. Ein einzelnes Tier, das wir

nicht zur Berechnung der Durchschnittswerte mitverwendeten und welches einen ungewöhnlich hohen Stickstoffgehalt im Fettgewebe hatte, erreichte sogar eine Trockengewichtsatemungsgröße von etwa $-2,0$, auf Eiweiß gerechnet dagegen nur $-5,6$. Durch solche Werte wird die Berechnung auf Eiweiß besonders gerechtfertigt. Vorübergehende Atmungssteigerungen im Hunger sind von der Leber bekannt¹⁶, sie erreichen aber dort höchstens 50, niemals 200 % (oder gar 1000 %) der normalen Trockengewichtsatemung. Daß am 4. Tag TQ_{O_2} im Unterhautfett größer ist wie am ersten Tag, findet sehr wahrscheinlich dadurch seine Erklärung, daß jetzt die Gesamtmenge des Fettgewebes schon wesentlich reduziert ist, der kleine Rest also zur Fettabgabe stärker in Anspruch genommen wird. Die Vorräte des Hodenfettkörpers sind, wie makroskopisch ersichtlich, schon fast erschöpft, so daß das zweite Atmungsmaximum das erste als TQ_{O_2} nicht mehr erreicht. Es besteht ferner die Möglichkeit, daß der Organismus das Hodenfett wesentlich am ersten Tag, das Unterhautfett erst später zum Verbrauch heranzieht. Mit dem Auswandern von Fett am 4. Tag erhöht sich der Wassergehalt des Unterhautfettgewebes auf über 30 %, der Eiweißgehalt auf 10 %. Im gleichen Sinne, aber weniger ausgesprochen, bewegt sich der Gehalt des Hodenfettkörpers. Merkwürdigerweise zeigt der Eiweißgehalt bei weiterem Fettverlust durch Hunger keinen stärkeren Anstieg. D. h. daß gleichzeitig mit dem Fett der Fettorgane auch die Stickstoffsubstanzen reduziert werden, wie das aus dem Schrumpfen der Gesamtgewebe zu vermuten war. Die Maxima des Eiweißgehaltes am 1. und 4. Tag entstehen dadurch, daß an diesen Tagen die Fettauswanderung rascher erfolgt als der Abbau von Zell- und Gerüsteiweiß. Daß gleich zu Anfang Eiweiß mit dem Fett aus dem Gewebe abwandert, dafür spricht das Fehlen einer Stickstoffvermehrung nach 2 Tagen Hunger. Im ganzen bleibt auch nach langem Hunger der chemische Charakter des Fettgewebes als eines stickstoffarmen Gewebes erhalten. Der akute Hunger ist keine einfache Entspeicherung der Fettgewebe, sondern eine Einschmelzung. Der hohe Eiweißgehalt des Unterhautfettgewebes am 4. Tag erklärt das relativ niedrige Maximum der auf Eiweiß bezogenen Atmung. Im Hodenfett wird im Mittel aus allen Suspensionsflüssigkeiten EQ_{O_2} des ersten Tages wieder erreicht. Hier ist weniger das Ansteigen der Atmung am 1. und 4. Tag bemerkenswert, als vielmehr das Absinken unter die Normalwerte am 2. und 5. Tag. Im Hunger ist die Atmung in Glucose-ringer und besonders die Atmung des Hodenfettes erhöht, was wir schon bei der Normalatmung mit der Zuckerarmut der Gewebe in Zusammenhang brachten.

Wie am 1. Tag ist am 4. der respiratorische Quotient tief. Es läßt sich jetzt sogar in der Haut ein Ansteigen der Jodzahl nachweisen, als Ausdruck einer Desaturierung der Fettsäuren, die im Fettgewebe selbst

¹⁶ Ikejiri u. Kiyohara: Ber. Physiol. **76**, 465 (1934).

stattfindet¹⁷. Ob damit in jedem Fall der tiefe R.-Q. erklärt ist, oder ob nur durch die erhöhte Atmung die aerobe Glykolyse zurückgedrängt wird, möchten wir nicht entscheiden. Wir halten das letztere sogar für wahrscheinlicher. Ebenso ist noch nicht klar, ob die Glykolyse des Fettgewebes wie bei Retinagewebe und bei Tumoren sich *in vivo* findet oder nur eine Erscheinung der Isolierung, also der Gewebsschädigung ist. Daß unter bestimmten Bedingungen des Gesamtkörpers in Phosphatringer die Glykolyse des Unterhautfettgewebes vermißt wird ($R.-Q. < 1$) scheint uns aber doch dafür zu sprechen, daß normalerweise und besonders im Hodenfettkörper eine aerobe Glykolyse auch *in vivo* zur Energielieferung für die Zelle vorhanden ist.

Nach dem 4. Hungertag sinken Wassergehalt, Stickstoffgehalt und Atmungsgrößen wieder ab, der R.-Q. im Unterhautfettgewebe steigt an. Etwa am 7. Tag werden die Ausgangswerte wieder erreicht. Die tiefen Stickstoffwerte, vielleicht bei manchen Tieren schon Zeichen des prä-mortalen Eiweißzerfalls führen noch einmal zu einem Anstieg von $E Q_{O_2}$. Drei am 8. und am 11. Hungertag untersuchte Tiere lassen vermuten, daß bei sehr fetten Tieren, welche die lange Hungerzeit überstehen, noch ein dritter Fettschub aus den Fettgeweben entsprechend den beiden zuerst beschriebenen eintritt. Die Tiere verhalten sich aber nicht mehr so gleichmäßig, weil Unterschiede im Gesamtfettbestand sich jetzt sehr deutlich auswirken. Die Unsicherheit der Ergebnisse in erschöpften oder nahezu erschöpften Fettgeweben findet sich bereits beim Hodenfettkörper in den noch dargestellten Werten des respiratorischen Quotienten oder im Verhältnis von Säurebildung zur Atmung. Am 8. Tag wurden am Unterhautfettgewebe bei einem R.-Q. von 1,25 einmal sehr hohe Atmungswerte von $T Q_{O_2} = -0,7$ in Carbonatringer und $-1,3$ in Glucoseringer gemessen, während ein anderes Tier nur Werte von $-0,2$ aufwies. Ebenso schwankte der Eiweißgehalt zwischen über 23 und 6 %, erreichte sogar am 11. Hungertag einmal 82 %. Die Atmungsgrößen, ausgedrückt als $E Q_{O_2}$, werden in beiden Fällen ziemlich gleich und bewegen sich um $-3,0$, sind somit niedrig. Wenn nach dem 7. Tag überhaupt wieder Maxima auftreten, so liegen sie in bezug auf Stickstoffgehalt und $T Q_{O_2}$ über dem zweiten Maximum, so daß sich mit fortschreitendem Hunger drei Maxima ergeben, von denen jedes folgende höher liegt als das vorhergehende.

Zusammenfassung.

Um ein Maß für die Leistung des Zellprotoplasmas im Fettgewebe zu erhalten, wird die Atmung durch diejenige Sauerstoffmenge in mm^3 ausgedrückt, welche 1 mg Eiweiß (Protoplasma) in einer Stunde aufnimmt.

¹⁷ Siehe demnächst in diesem Archiv: Wetzel, R., Wollschitt, H., Ruska, H. u. Th. Oestreicher.

Der Vergleich mit der Atmungsgröße anderer Organe ergibt für das Protoplasma der Zelle des Hodenfettkörpers etwa 50 % der Sauerstoffaufnahme der Leber, für die Unterhautfettzelle nach einer Korrekturrechnung etwa 90 %. Die respiratorischen Quotienten des normalen Fettgewebes liegen über 1 und lassen eine aerobe Glykolyse vermuten.

Im Hunger treten periodische Erhöhungen der Atmungsgrößen, des Stickstoff- und Wassergehalts der Gewebe ein, die mit einem periodischen Abwandern des Fettes aus den Speicherorganen in Zusammenhang gebracht werden.

Die respiratorischen Quotienten des Unterhautfettgewebes, in Phosphatringern gemessen, liegen an den Tagen maximaler Atmung unter 1.

Es wird darauf hingewiesen, daß zum Studium der Wirkung von Eingriffen in den Gesamtstoffwechsel des Tieres das isolierte Fettgewebe sich besonders eignet, weil es als reines Stoffwechselorgan keine speziellen Funktionen der Sekretion, Exkretion oder mechanischen Leistung zu erfüllen hat.

Herrn Geheimrat v. Krehl danken wir für sein stetes Interesse und die Förderung, die er dieser Arbeit angedeihen ließ. Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die Überlassung von Apparaten und Geldmitteln.
