

(Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Arbeitsphysiologie, Dortmund-Münster.)

Anhaltende Grundumsatzverminderung durch Wärmeeinwirkung.

Von
B. Engelmann.

(Eingegangen am 7. November 1929.)

Im praktischen Betriebe wird vielfach der Bedeutung der Raumtemperatur nicht jenes Maß von Beachtung geschenkt, das im Interesse einer vernünftigen Arbeitsgestaltung unbedingt geboten erscheint. Das mag vielleicht u. a. damit zusammenhängen, daß trotz höchstbeachtlicher Einzelerkenntnisse unser Wissen über die Beziehungen zwischen Raumtemperatur und Leistungsfähigkeit noch Lücken aufweist, die einer allgemeinen praktischen Nutzenanwendung hindernd im Wege stehen.

Bisher neigte man wohl allgemein der Ansicht zu, daß sich die Wärmeproduktion des Organismus auf die jeweilige Raumtemperatur schnell einreguliert; die Möglichkeit aber, daß die längere Einwirkung einer bestimmten Temperatur die normale Stoffwechsellage auf ein Niveau verschiebt, das auch nach Wiederherstellung der Normaltemperatur längere Zeit beibehalten wird, wurde bisher wenig diskutiert. Eine solche Hypothese, deren große praktische Bedeutung auf der Hand liegt, würde an sich keineswegs gegen die chemische Wärmeregulation sprechen, sie würde nur besagen: Wird der Organismus gezwungen, den einer Umgebungstemperatur angepaßten Stoffwechsel längere Zeit beizubehalten, so führt dies zu einer allmählichen Umstellung des Organismus, wahrscheinlich auch des endokrinen Apparates, die nicht schnell wieder rückgängig gemacht werden kann. Daß derartige Beeinflussungen des endokrinen Apparates vorkommen, zeigen die Untersuchungen von *C. Hart*¹, die den Einfluß abnormer Außentemperaturen auf die Schilddrüse zum Gegenstand hatten. *Hart* benutzte zu seinen Versuchen graue Hausmäuse und hielt eine Gruppe von ihnen über Tage bis Wochen bei Temperaturen von 32—40° C., während eine andere Gruppe Außentemperaturen von 4—7° C. ebenso lange ausgesetzt war. Die Schilddrüse von wochenlang bei hohen Temperaturen gehaltenen

¹ *C. Hart*, Pflügers Arch. 196.

Mäusen war stark verkleinert. Die Follikel waren ganz oder fast ganz kollabiert und enthielten nirgends mehr eine Spur von Kolloid; im Gegensatz hierzu waren die Schilddrüsenfollikel der „Kältemäuse“ prall mit einem Kolloid gefüllt, daß sich färberisch und durch größere Dichte vom Follikelinhalt normaler Schilddrüsen unterschied. Bei Hitzewirkung atrophierte also die Schilddrüse, während sie bei Kälte-wirkung im mikroskopischen Bilde eine deutliche Hypertrophie aufwies.

Hart zieht aus den Versuchsergebnissen den Schluß, daß bei dauernder Einwirkung hoher Wärmegrade die Atrophie der Schilddrüse bewirkt, daß der Stoffwechsel herabgesetzt und die Wärmebildung vermindert wird, während die Steigerung ihrer Funktion bei langwährender Kälte-wirkung den Anforderungen erhöhter Wärmebildung gerecht wird.

Es liegt nahe, diesen Schlußfolgerungen eine experimentelle Grundlage zu geben, d. h. den Einfluß abnormer Außentemperaturen auf den Warmblüterorganismus unter obigen Bedingungen mit Gaswechselmethoden zu prüfen. In der vorliegenden Studie wollen wir die Hitzewirkung untersuchen.

Versuchsordnung.

Als Versuchstiere dienten männliche Meerschweinchen im Gewichte von etwa 600—800 g.

Die Unterbringung der Tiere in einem Wärmeraum, in dem sie sich wochenlang aufhalten sollten, mußte so geschehen, daß dessen Temperatur annähernd konstant blieb, und daß andere, den Organismus beeinflussende Faktoren wie erhöhter CO_2 -Gehalt oder erhöhter Feuchtigkeitsgehalt der Luft, ungenügende Lichtzufuhr usw. vermieden wurden.

Hierzu wurde ein geräumiger, 37° -Brutschrank in geeigneter Weise hergerichtet. Für Licht und Ventilation wurde ausreichend gesorgt. Die Luftzusammensetzung des „Wärmekäfigs“ ergab auf Grund von Kontrollanalysen die der Laboratoriumsluft. Die Temperatur des Brutschrankes betrug mit Schwankungen von etwa $\pm 0,5^\circ 33^\circ \text{C}$. Die Nahrung der Tiere war vor und während des Wärmearaufenthaltes die gleiche: Hafer und Grünfutter. Die Meerschweinchen fühlten sich, abgesehen vom ersten Tage des Aufenthaltes im Brutschrank, wo sie einen etwas matten Eindruck machten und geringe Freßlust zeigten, anscheinend wohl.

Die Respirationsversuche wurden in einer von *M. Rubner*¹ angegebenen, für kleine Tiere bestimmten Apparatur vorgenommen, die nach dem Prinzip des geschlossenen Kreislaufes arbeitet: Eine luftdicht verschließbare, zwecks Temperaturkonstanz unter Wasser versenkte Glasglocke, der Tierbehälter, wird durch eine unter Öl stehende

¹ Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 2 (1924).

Kreiselpumpe ventiliert. Nach Absorption der CO_2 in eingeschalteten Gefäßen kehrt die von Kohlensäure befreite Luft wieder in den Tierbehälter zurück. Der im Versuchsraum durch den Sauerstoffverbrauch des Tieres entstandene negative Druck pflanzt sich durch ein Verbindungsstück zu einer Wasserzersetzungsrohre fort, in der O_2 elektrolytisch gebildet wird. Die dem O_2 -Konsum des Tieres entsprechend wechselnde Sauerstoffzufuhr geschieht automatisch, indem durch Betätigung eines Kontaktes der elektrische Strom geöffnet, resp. geschlossen wird.

Unser Apparat wich von dem Rubnerschen nur durch einige technische Einzelheiten ab, die zum Teil von *E. A. Müller*¹ beschrieben worden sind, zum Teil von *Gunther Lehmann*, der sich in unveröffentlichten Versuchen ebenfalls dieser Apparatur bediente, eingeführt wurden. Als Elektrolyt wurde 10proz. Kalilauge benutzt; statt des Wasservoltameters wurde ein Kupfervoltmeter verwendet, zur Absorption des Wasserdampfes statt Schwefelsäure Calciumchlorid. Endlich wurden zum Zwecke der Durchführung eines Vor- und eines Hauptversuches 2 Reihen mit je einer Natronkalk-, Calciumchlorid- und Wasserflasche (zum Wiederanfeuchten der Luft), die sich mittels Schlauchklemmen leicht umschalten ließen, parallel angesetzt.

Auf Nüchternheit der Versuchstiere wurde verzichtet, da wiederholtes 18–24stündiges Hungern von den Meerschweinchen schlecht vertragen wird.

Dagegen wurde großer Wert auf gleichmäßige Futterdarreichung gelegt; und so ließ sich eine annähernde Konstanz der Verhältnisse erzielen. Die Versuchsanordnung war so, daß die Meerschweinchen vor Einsetzen in die Glasglocke des Respirationsapparates durchschnittlich $\frac{3}{4}$ Stunde im Laboratoriumsraum bei 19–20° verblieben, sei es, daß sie vor der Wärmebehandlung aus dem Tierstall oder während der Wärmebehandlung aus dem Wärmeschrank genommen wurden. Hieran schloß sich der Vorversuch im Respirationsapparat von durchschnittlich 25–30 Minuten Dauer an, der neben dem notwendigen, bald erfolgenden Temperatenausgleich auch eine jedesmalige vorherige Gewöhnung des Tieres an die veränderte Umgebung bezweckte.

Die Temperatur in der Glocke betrug bei sämtlichen Vor- und Hauptversuchen etwa 23,5°. Die Hauptversuche dauerten mindestens 1 Stunde in der Mehrzahl bis zu 2 Stunden.

Verlauf und Ergebnisse.

Der Verlauf der Versuche und ihre Ergebnisse finden sich in Tabelle 1. Es handelt sich um 3 Meerschweinchen, Nr. 1, 2, 3. Zu jedem Versuchstier gehören 3 Gruppen von Resultaten, die in der Tabelle untereinander

¹ J. of Physiol. 65, 1.

Tabelle 1.

Nr.	Datum des Versuches	Gewicht in g	O ₂ in cem pro 1 Min.	R. Q.	Oberfläche (K · 1/4 π r ²) in cem	Mittelwerte für		
						O ₂ in cem pro cem Oberfläche	O ₂ in cem pro g Körpergewicht	O ₂ in cem pro g Eiweiß u. Min.
<i>Vor der Wärmebehandlung.</i>								
1	30. X. 28	867	12,04	0,833	772	—	—	—
	1. XI. 28	847	12,59	0,827	761	15,32	13,75	74,3
	19. XI. 28	847	10,70	0,997	761	—	—	—
	20. XI. 28	834	11,34	0,907	752	—	—	—
Ab 27. XI. 1928 im Wärmeschrank.								
<i>Nach der Wärmebehandlung.</i>								
	17. XII. 28	779	10,32	1,07	719	—	—	—
	18. XII. 28	790	9,78	0,992	726	14,19	13,14	—
	19. XII. 28	772	11,07	0,881	715	—	—	—
	21. XII. 28	747	9,42	0,825	699	—	—	—
<i>Nach weiterer Wärmebehandlung.</i>								
	4. I. 29	804	9,87	0,957	735	—	—	—
	5. I. 29	770	8,54	0,940	714	12,57	11,53	60,8
	10. I. 29	812	9,14	0,955	738	—	—	—
<i>Vor der Wärmebehandlung.</i>								
2	31. X. 28	697	9,24	0,907	668	—	—	—
	2. XI. 28	690	8,88	0,882	663	13,52	13,03	73,8
	19. XI. 28	669	8,69	0,917	650	—	—	—
Ab 27. XI. 1928 im Wärmeschrank.								
<i>Nach der Wärmebehandlung</i>								
	17. XII. 28	547	7,21	0,730	568	—	—	—
	18. XII. 28	532	6,32	0,744	557	12,03	12,68	—
	19. XII. 28	524	6,78	0,867	553	—	—	—
	21. XII. 28	489	6,25	0,790	527	—	—	—
<i>Nach weiterer Wärmebehandlung.</i>								
	7. I. 29	515	5,50	0,985	546	9,87	10,43	50,4
	8. I. 29	525	5,35	0,940	553	—	—	—
<i>Vor der Wärmebehandlung.</i>								
3	28. XI. 28	884	11,73	0,975	782	—	—	—
	30. XI. 28	858	12,16	0,954	766	15,76	14,04	77,8
	3. XII. 28	852	12,50	0,917	763	—	—	—
Ab 4. XII. 1928 im Wärmeschrank.								
<i>Nach der Wärmebehandlung.</i>								
	18. XII. 29	747	8,01	—	700	—	—	—
	19. XII. 29	753	7,96	1,0	703	11,31	10,57	—
	20. XII. 29	754	7,88	0,957	703	—	—	—
<i>Nach weiterer Wärmebehandlung.</i>								
	4. I. 29	757	7,90	0,942	705	11,44	10,67	57,7
	5. I. 29	743	8,14	0,902	696	—	—	—

angeordnet sind: Die Ergebnisse *vor* der Wärmebehandlung und die *nach* der ersten sowie zweiten Wärmebehandlung. Innerhalb dieser Gruppen finden sich die Werte für die Einzelversuche. In den letzten 3 Spalten sind die Mittelwerte vermerkt für: O₂ in Kubikmillimeter pro Quadratzentimeter Oberfläche, O₂ in Kubikmillimeter pro Gramm Körpergewicht, und O₂ in Kubikmillimeter pro Gramm Eiweiß und Minute.

Um auch noch den O₂-Verbrauch pro Gewichtseinheit Eiweiß des Meerschweinchen-Organismus feststellen zu können, wurden die Tiere nach Abschluß der Wärmebehandlung und Feststellung des Körpergewichtes (mit nachträglichem Abzug des Gewichtes des Darminhaltes) getötet, in flüssiger Luft sorgfältig zerkleinert und nach Trocknung bis zur Gewichtskonstanz auf Wasser-, Eiweiß- und Fettgehalt in üblicher Weise untersucht. Zur Kontrolle wurden 2 normale Meerschweinchen in derselben Weise behandelt. Mit Hilfe letzterer Analysenergebnisse konnte andererseits die Zusammensetzung der Wärmetiere vor dem Wärmearaufenthalt mit ausreichender Sicherheit ermittelt werden.

Der Gang der Rechnung im einzelnen war folgender: Aus den Frischgewichten abzüglich des Darminhaltes und den Trockengewichten der Wärmetiere ergab sich zunächst ihr Wassergehalt:

Nr.	Frishgewicht in g	Trockengewicht in g	Wassergehalt in %
1	797	295	63,2
2	506	157	69
3	735	279	62,1

Die Untersuchung der Trockensubstanz auf Eiweiß und Fett ergab:

Nr.	Trockensubstanz in g	Eiweißgehalt in %	Ges.-Eiweiß- gehalt des Tieres in g	Fettgehalt in %	Ges.-Fettgehalt des Tieres in g
1	295	51,5	152	37,7	111,2
2	157	68,2	107	17,2	27,0
3	279	49,8	139	38,0	106,0

Der Wassergehalt der Kontrolltiere betrug 68,2 und 68,3 i. M. 68,25%.

Aus dieser Zahl kann man annähernd das Trockengewicht der Tiere 1, 2, 3 vor der Wärmebehandlung berechnen. Da die Tötung der Tiere zwecks chemischer Untersuchung zur selben Tageszeit erfolgte wie die übliche Wägung der Tiere vor den Respirationsversuchen, gegen 11 Uhr, so konnte man, ohne einen erheblichen Fehler zu begehen, die oben benutzten Gewichte für den Darminhalt auch hier einzusetzen. Von dem Körpergewicht der Meerschweinchen vor der Wärmebehandlung — benutzt wurde das Mittel aus den in der Tabelle 1 aufgestellten

Gewichten — wurde also nach Abzug des Gewichtes des Darminhaltes der Wassergehalt abgezogen:

Nr.	Körpergewicht in g	Darminhalt in g	Wassermenge in g ¹	Trockensubstanz in g
1	849	20	565	264
2	685	46	436	203
3	865	38	564	263

Unter Zugrundelegung der prozentualen Eiweiß- und Fettzusammensetzung der Trockensubstanz der Kontrolltiere

	Eiweiß in %	Fett in %
K 1	59,2	26,1
K 2	59,7	25,3

wobei wir als Mittelwert für Eiweiß = 59,5% und für Fett = 25,7% nehmen, erhalten wir für die Trockensubstanz der Meerschweinchen vor der Wärmebehandlung:

Nr.	Ges.-Eiweiß- gehalt in g	Ges.-Fettgehalt in g
1	157	67,8
2	121	52,3
3	156	67,7

Hieraus ergibt sich der O₂-Verbrauch pro Gramm Körpereiweiß und Minute für die unbehandelten und behandelten Meerschweinchen:

Nr.	Vor der Behand- lung in cmm	Nach d. Behand- lung in cmm
1	74,3	60,8
2	73,8	50,4
3	77,8	57,7

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, tritt beim Meerschweinchen nach 2—2¹/₂ wöchigem Aufenthalt in einem auf etwa 33° erwärmten Raume eine geringe, nach weiterem 2wöchigem Aufenthalte eine deutliche, bis 24% betragende Senkung des Ruheumsatzes ein. Dieses Absinken erfolgt sowohl pro Quadratcentimeter Oberfläche, wie auch pro Gramm Körpergewicht, wie auch pro Gramm Körpereiweiß. Letzterem kommt hierbei die größte Bedeutung zu. Wir erinnern in diesem Zusammenhange an die im hiesigen Institut ausgeführten Untersuchun-

¹ Berechnet auf Körpergewicht minus Darminhalt.

gen von *Kohlrausch*¹, der die wenig innigen Beziehungen zwischen Grundumsatz und Körperoberfläche wiederum bestätigte, indessen eine ungewöhnliche Konstanz in dem Verhältnis von Grundumsatz zur Eiweißoberfläche feststellen konnte.

Wie ein Überblick über die Gewichtsangaben zeigt (Tabelle 1), haben alle 3 Tiere unter Einfluß der erhöhten Temperatur an Gewicht mehr oder weniger verloren und es könnte vielleicht der Einwand erhoben werden, die Einschränkung der Verbrennungen müßte auf die verminderte Körpermasse zurückgeführt werden.

Indessen hat der Gewichtsabfall nur im Laufe der ersten 14 Tage des Brutschrankaufenthaltes stattgefunden, nach weiterem 14tägigem Aufenthalt in der Wärme hat sich das Körpergewicht nicht mehr geändert. Trotz konstant gebliebenen Körpergewichtes ist aber der Ruheumsatz beim Meerschweinchen Nr. 1 und 2 in der 2. Hälfte des Wärmearaufenthaltes weiter abgefallen, besonders bei Nr. 2.

Ein Blick auf die Analysenergebnisse zeigt ferner, daß beim Meerschweinchen 1 und 3 vor allem Wasser und Eiweiß an der Abnahme beteiligt sind, während das Fett eine deutliche Zunahme zeigt. Nr. 2 hat indessen hauptsächlich Fett verloren, während das Eiweiß vermehrt ist. Die Annahme also, daß an der Gewichtsabnahme vorwiegend Wasser beteiligt ist, läßt sich auf Grund vorliegender Daten nicht aufrecht erhalten.

Ein anderer Einwand gegen die Versuchsergebnisse könnte der sein: Der herabgesetzte Stoffwechsel nach dem Wärmearaufenthalt ist gleichsam nur eine Fortsetzung der während des Wärmearaufenthaltes bestehenden Einschränkung der Verbrennungen. Das trifft indessen nicht zu, wie hierzu angesetzte Versuche lehren. Hierbei wurde der Ruheumsatz der Meerschweinchen vor und nach dem Wärmearaufenthalt bestimmt, wobei die Zeit, die die Tiere im Brutschrank und daran anschließend bei Zimmertemperatur verbrachten, variiert wurde.

Die in Tabelle 2 zusammengestellten Ergebnisse:

Tabelle 2.

Nr.	Ruheumsatz vor Wärmebehandlung	Aufenthalt d. Meerschweinchens		O ₂ in cem pro 1 Min. nach Wärmebehandl.
		im Brutschrank bei 34° C.	b. Zimmertemp. von 20—21° C.	
		Min.	Min.	
4	10,04	38	35	10,95
5	8,92	60	85	9,96
4	10,54	71	20	10,19

zeigen, daß nach einem Aufenthalt von über 70 Minuten Dauer im Wärmeschrank bei 34° der normale Stoffwechsel bereits nach 20 Minuten wieder erreicht ist. Hierbei muß betont werden, daß die Dauer

¹ Arb.physiol. 2, 1.

von 20 Minuten keineswegs die untere Grenze bildet, sondern nur einen herausgegriffenen unteren Wert darstellt.

Wie rasch die Wärmeregulierung einsetzt, zeigen anschaulich ältere Versuche von *Prembey*¹ an Mäusen: Schon 2 Minuten nach einer Erniedrigung der Außentemperatur von 30° auf 18° war bei der Maus die Kohlensäureausscheidung um 74% gestiegen, bei der Erhöhung der Außentemperatur von 18° auf 34,5° war die Kohlensäureausscheidung in 2 Minuten um 18% gesunken.

Gegen den Einwand, daß der Aufenthalt in Zimmertemperatur vor den Respirationsversuchen zu kurz gewesen sei, sprechen auch die eben erwähnten Ergebnisse der Hauptversuche: nämlich das weitere, innerhalb der nächsten 2 Wochen eingetretene Absinken des Ruheumsatzes beim Meerschweinchen 1 und 2.

Unter dem Einfluß einer 4 Wochen bestehenden erhöhten Außentemperatur hat sich demnach der Meerschweinchenorganismus auf einen verminderten Stoffwechsel eingestellt. Ob dafür die Schilddrüse allein verantwortlich ist, darüber lassen sich heute noch keine bestimmten Aussagen machen.

Zusammenfassung.

Mit männlichen Meerschweinchen von etwa 600—800 g wurden im Rubnerschen Respirationsapparate 1—2stündige Respirationsversuche angestellt, und zwar vor und nach einem 4—5¹/₂wöchigem Aufenthalt in einem auf 33° annähernd konstant erwärmten Raume. Unter Einwirkung dieses mehrwöchigen Wärmearaufenthaltes trat ein Absinken des Ruheumsatzes bis zu 24% ein. Dieses Absinken erfolgte sowohl pro Quadratcentimeter Oberfläche, wie auch pro Gramm Körpergewicht und pro Gramm Körpereweiß.

Ein mittlerer Warmblüter hat sich demnach unter dem Einfluß geänderter Außentemperatur auf einen anderen Ruheumsatz eingestellt.

¹ Zit. nach *Schade*, Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie 17, 401.