

(Aus der I. medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses, Altona  
[Direktor: Prof. Dr. L. Lichtwitz].)

## Über den Stoffwechsel des Plexus chorioideus.

Von

Hans Adolf Krebs und Hans Rosenhagen.

(Eingegangen am 30. März 1931.)

Über den Stoffwechsel des Plexus chorioideus ist bisher wenig bekannt. Wir haben am Kaninchen mit den manometrischen Methoden von O. Warburg<sup>1</sup> die energieliefernden Reaktionen des Plexus, Atmung und Milchsäuregärung, gemessen und mit dem Stoffwechsel der Gehirnschicht verglichen. Die Atmung des Plexus finden wir etwa doppelt so groß wie die Atmung der grauen Gehirnschicht aus Rinde oder Stammganglien und etwa 4mal so groß wie die Atmung der weißen Markschicht. Die anaerobe Milchsäuregärung ist im Plexus etwas geringer als in der grauen und etwas größer als in der weißen Schicht.

Der Stoffwechsel des Plexus chorioideus ist also groß, von derselben Größenordnung wie der Stoffwechsel des Gehirns und der drüsigen Organe (Leber, Niere). Dies bedeutet, daß die Bildung des Liquor cerebrospinalis in Zellen geschieht, in denen die Voraussetzungen für eine Arbeitsleistung gegeben sind. Der Nachweis eines großen Energiestoffwechsels im Plexus chorioideus liefert die Grundlage für die Annahme, daß die Liquorbildung und die Durchlässigkeit der „Blut-Liquorschranke“ nicht nur durch physikalische Kräfte (Dialyse), sondern auch durch die Sekretionsarbeit der Plexuszellen (Verdünnung, Konzentrierung) bestimmt wird.

### *Methodik.*

Bezüglich der manometrischen Anordnungen verweisen wir auf die Arbeiten von Warburg. Die Versuchsgefäße waren kästchenförmig und hatten ein Volumen von 7—11 ccm. Das Versuchsmaterial stammte von erwachsenen Kaninchen. Suspensionsflüssigkeit war individuum-eigenes Blutserum. Einige Stunden vor dem Versuch wurde dem Tier aus der Ohrvene Blut zur Serumgewinnung entnommen. Das Serum wurde mit Sauerstoff, der 5% Kohlensäure enthielt, gesättigt und mit soviel Glukose versetzt, daß die Konzentration der zugesetzten Glukose

<sup>1</sup> Warburg, O.: Stoffwechsel der Tumoren, Berlin 1926.

0,2% betrug. War das Serum für den Versuch vorbereitet, so wurde das Tier getötet und das Gehirn freigelegt.

Der Plexus wurde als Ganzes verwendet. Für ein Versuchgefäß genügt ein Plexus aus einem Seitenventrikel (1,5 bis 2 mg Trockengewicht). Vom Gehirn wurden Rasiermesserschnitte im Serum angefertigt. Mit Ringerlösung kamen die Schnitte nicht in Berührung.

Aerober und anaerober Stoffwechsel wurden nacheinander gemessen, indem nach einer etwa 40 Minuten langen aeroben Periode der Sauerstoff durch Argon ersetzt wurde oder zur Lösung Blausäure (1/1000 normal) hinzugefügt wurde.

### Ergebnisse.

Unsere Versuchsergebnisse stellen wir in den folgenden Tabellen zusammen. Es bedeuten die Stoffwechselquotienten nach *Warburg*:

$$Q_{O_2} = \frac{\text{Kubikmillimeter verbrauchter Sauerstoff}}{\text{Milligramm Gewebe} \times \text{Stunden}}$$

$$Q_M^{O_2} = \frac{\text{Aerob gebildete Milchsäure in cmm}}{\text{Milligramm Gewebe} \times \text{Stunden}}$$

$$Q_M^{N_2} = \frac{\text{Anaerob gebildete Milchsäure in cmm}}{\text{Milligramm Gewebe} \times \text{Stunden}}$$

Tabelle 1. *Stoffwechsel des Plexus chorioideus.*

	$Q_{O_2}$	$Q_M^{O_2}$	$Q_M^{N_2}$
1.	- 20,6	+ 6,2	+ 12,7
2.	- 23,7	0	+ 10,1
3.	- 17,0	+ 3,8	+ 9,8
4.	- 17,5	+ 6,4	+ 7,6
Mittel	- 19,7	+ 4,1	+ 10,0

Tabelle 2. *Stoffwechsel der grauen Hirnsubstanz.*

	$Q_{O_2}$	$Q_M^{O_2}$	$Q_M^{N_2}$
1. Rinde	- 10,0	+ 6,3	+ 19,3
2. Rinde	- 7,3	+ 4,0	+ 20,9
3. Stammganglien } gleiches Tier	- 7,6	+ 3,2	-
4. Rinde	- 10,4	+ 4,8	+ 10,3
5. Stammganglien } gleiches Tier	- 9,9	+ 3,7	+ 12,3
Mittel	- 9,0	+ 4,4	+ 15,7

Tabelle 3. *Stoffwechsel der weißen Substanz.*

	$Q_{O_2}$	$Q_M^{O_2}$	$Q_M^{N_2}$
1.	- 4,6	+ 3,3	+ 3,7
2.	- 2,8	+ 1,7	+ 5,9
Mittel	- 3,7	+ 2,5	+ 4,8

## a) Plexus chorioideus.

	Gefäß I	Gefäß II
$V_F$	1	3
$V_G$	6,93	5,06
$K_{O_2}$	0,612	0,452
$K_{CO_2}^{Ringer}$	0,664	0,607
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right)_C$	0,136	0,136
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right)_M$	0,241	0,181
$K_{CO_2}^{Serum}$	0,800	1,014
$K_M^{Serum}$	0,905	1,150
Gewebetrockengewicht	1,05 mg	2,04 mg
Druckänderung nach 20'	+ 1	- 10,5
„ „ 20'	0	- 10
	$n/1000$ HCN zugesetzt	
„ „ 20'	+ 3,5	+ 5
„ „ 20'	+ 2,5	+ 3,5

$$\text{Ergebnis: } Q_{O_2} = -17,5$$

$$Q_S^{O_2} = + 23,9$$

$$Q_M^{O_2} = + 6,4$$

$$Q_M^{HCN} = + 7,7 \text{ (Gefäß I)}$$

$$+ 7,2 \text{ (Gefäß II)}$$

Die Werte der Tabellen für Hirnrinde und Mark stimmen mit den von anderen Autoren gemessenen Werten der Größenordnung nach überein. *Warburg*<sup>1</sup> fand für die graue Hirnsubstanz der Ratte  $Q_{O_2} = -10,7$ ,  $Q_M^{O_2} + 2,5$ ,  $Q_M^{N_2} + 19,1$ . *E. G. Holmes*<sup>2</sup> stellte beim Kaninchen pro Gramm Frischgewicht und pro Stunde einen Sauerstoffverbrauch von 1200 cmm in der grauen Substanz und 200—300 cmm in der weißen Substanz fest<sup>3</sup>. Setzt man das Trockengewicht gleich  $\frac{1}{5}$  des Frischge-

<sup>1</sup> *Warburg*: Stoffwechsel der Tumoren. S. 139, Berlin 1926.

<sup>2</sup> *Holmes, E. G.*: Biochemie. J. 24, 944 (1930).

<sup>3</sup> Siehe auch: *R. O. Loebel*: Biochem. Z. 161, 219 (1925).

## b) Graue Rinde.

	Gefäß I	Gefäß II
$V_F$	1,5	5,0
$V_G$	9,86	6,41
$K_{O_2}$	0,870	0,576
$K_{CO_2}^{Ringer}$	0,948	0,834
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right) C$	0,136	0,136
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right) M$	0,237	0,175
$K_{CO_2}^{Serum}$	1,152	1,514
$K_M^{Serum}$	1,318	1,709
Gewebstrockengewicht	4,48 mg	5,60 mg
Druckänderung nach 10'	+ 0,5	— 8,5
„ „ 10'	0	— 8
„ „ 10'	+ 0,5	— 6
„ „ 10'	+ 2,5	— 7,5
„ „ 10	+ 0,5	— 8,5
„ „ 30'	$n/^{1000} HCN$ zugesetzt + 17,5	+ 16,5

$$\text{Ergebnis: } Q_{O_2} = - 10,4$$

$$Q_S^{O_2} = + 15,2$$

$$Q_M^{O_2} = + 4,8$$

$$Q_M^{HCN} = + 10,6 \text{ (Gefäß I)}$$

$$+ 10,1 \text{ (Gefäß II)}$$

wichtiges, so ergibt sich aus den Zahlen von *Holmes*<sup>2</sup> für Rinde  $Q_{O_2} = - 6$ , für Mark  $Q_{O_2} = + 1$  bis  $+ 1,5$ . Die aerobe Milchsäurebildung, die wir in den meisten Versuchen beobachteten, nahm im Laufe des Versuches meist langsam zu. Wir betrachten die aerobe Milchsäurebildung als Folge einer durch die Versuchsanordnung bedingten Gewebsschädigung (*Warburg*)<sup>1</sup>.

Graue Rinde und Stammganglien zeigen im Stoffwechsel keinen wesentlichen Unterschied. Der Stoffwechsel der weißen Substanz beträgt nur etwa  $\frac{1}{3}$  des Stoffwechsels der grauen Substanz.

<sup>1</sup> *Warburg*: l. c., S. 243.

## c) Stammganglien.

	Gefäß I	Gefäß II
V <sub>F</sub>	1,5	5,0
V <sub>G</sub>	10,0	5,93
K <sub>O<sub>2</sub></sub>	0,883	0,533
K <sub>CO<sub>2</sub></sub> <sup>Ringer</sup>	0,961	0,79
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right) C$	0,136	0,136
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right) M$	0,236	0,174
K <sub>CO<sub>2</sub></sub> <sup>Serum</sup>	1,16	1,471
K <sub>M</sub> <sup>Serum</sup>	1,329	1,661
mg Gewebe:	7,76	8,07
Druckänderung nach 10'	0	- 13
„ „ 10'	0	- 14,5
„ „ 10'	+ 1	- 9,5
„ „ 10'	+ 0,5	- 13,5
„ „ 10'	+ 1	- 12
	n/1000 HCN zugesetzt	
„ „ 20'	+ 23	+ 19
„ „ 25'	+ 24,5	+ 16,5

$$\text{Ergebnis: } Q_{O_2} = - 9,9$$

$$Q_S^{O_2} = + 13,6$$

$$Q_M^{O_2} = + 3,7$$

$$Q_M^{HCN} = + 12,7 \text{ (Gefäß I)}$$

$$= + 11,8 \text{ (Gefäß II)}$$

*Protokolle.*

Als Versuchsbeispiel führen wir je einen vollständigen Versuch mit Plexus, grauer und weißer Substanz an. Die Symbole sind die gleichen wie in den Protokollen *Warburgs*.

*Protokoll:* Stoffwechsel von Plexus chorioideus, Hirnrinde, Stammganglien und weißer Substanz. Alle Gewebe vom gleichen Kaninchen. Serum des gleichen Tieres. Glukose: 0,2%.  $B_0 = 606$ . Temperatur 37,5°. Gas: 5% CO<sub>2</sub> in O<sub>2</sub>. Die Einzelheiten finden sich in den Tabellen a—d auf Seite 645—648.

d) Weiße Marksubstanz.

	Gefäß I	Gefäß II
$V_F$	1,0	3,0
$V_G$	7,21	4,87
$K_{O_2}$	0,637	0,436
$K_{CO_2}^{Ringer}$	0,689	0,591
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right)_C$	0,136	0,136
$\left(\frac{\Delta u}{\Delta p}\right)_M$	0,244	0,181
$K_{CO_2}^{Serum}$	0,825	0,991
$K_M^{Serum}$	0,933	1,134
Gewebetrockengewicht	5,22 mg	7,74 mg
Druckänderung nach 20'	+ 4	— 7
„ „ 20'	+ 4,5	— 6
	$n^{1000}$ HCN zugesetzt	
„ „ 20'	+ 8	+ 10,5
„ „ 20'	+ 5	+ 7

Ergebnis:  $Q_{O_2} = - 4,6$

$Q_S^{O_2} = + 7,9$

$Q_M^{O_2} = + 3,3$

$Q_M^{HCN} = + 3,5$  (Gefäß I)

$Q_M^{HCN} = + 3,8$  (Gefäß II)