

Ueber
die chemische Beschaffenheit
und die Function der Schilddrüse.

Verfasst
und der
hohen medicinischen Facultät der Universität Zürich
zur

Erlangung der venia legendi

vorgelegt von
Dr. med. et phil. Adolph Oswald,
Assistent an der medicinischen Klinik in Zürich.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik in Zürich.)

Strassburg
Karl J. Trübner
1900.

Inhalt.

- I. Einleitung.
 - II. Ueber die Bindungsweise des Jods in der Schilddrüse.
 - III. Darstellung des jodhaltigen Eiweisskörpers.
 - IV. Eigenschaften und Zusammensetzung des Jodeiweisskörpers.
 - V. Das Nucleoproteid der Schilddrüse.
 - VI. Wirkung der beiden Eiweisskörper der Schilddrüse auf den thierischen Organismus.
 - VII. Das Thyreoglobulin des Hammels, des Ochsen und des Kalbes.
 - VIII. Das Thyreoglobulin aus normalen Schilddrüsen und aus Kröpfen des Menschen.
 - IX. Spaltungsprodukte des Thyreoglobins und Beziehung desselben zum Jodothyrin.
 - A. Spaltung durch Pepsinverdauung.
 - B. Spaltung durch Trypsinverdauung.
 - C. Spaltung mit verdünnten Säuren.
 - D. Spaltung mit concentrirten Säuren.
 - E. Spaltung mit Aetzbaryt.
 - X. Ueber den Modus der Schilddrüsenfunction.
 - XI. Schicksal des Thyreoglobulins im thierischen Organismus.
 - XII. Ueber die Function der Schilddrüse.
-

I. Einleitung.

Kein anderes Gebiet der Physiologie hat, während einer Reihe von Jahren bis noch vor kurzer Zeit, das Interesse der Forscher so lebhaft in Anspruch genommen wie die Verrichtungen der Schilddrüse. Der Anstoss zu den zahllosen in relativ kurzer Zeit erschienenen Abhandlungen wurde gegeben durch eine im Jahre 1882 von Reverdin und kurz darauf von Kocher gemachte Beobachtung. Diese Autoren haben gezeigt, dass nach der totalen Exstirpation der Schilddrüse ein eigenthümlicher und wohl charakterisirbarer Krankheitszustand auftritt, welcher seitdem unter dem Namen der Cachexia thyreopriva bekannt ist, und welcher grosse Aehnlichkeit hat mit der schon früher beobachteten als Myxödem bezeichneten Affection. Schon beinah dreissig Jahre zuvor hatte Schiff die Entdeckung gemacht, dass Thiere nach der Entfernung der Thyreoidea häufig unter Erscheinungen, die an Tetanus erinnerten, zu Grunde gingen. Diese Beobachtung, welche damals unbeachtet geblieben war und nur theoretisches Interesse erweckt hatte, liess erst die volle Tragweite ihrer Bedeutung ersehen, als Kocher's und Reverdin's Entdeckung die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich lenkte.

Die zahlreichen klinischen, experimentellen und therapeutischen Untersuchungen, die alsdann angestellt wurden, haben mit der Zeit das eine sichere Resultat ergeben, nämlich dass die Exstirpation der Schilddrüse allgemeine Stoffwechselstörungen zur Folge hat, und dass der Thyreoidea eine Function zuerkannt werden muss, welche dem normalen Bestehen und der normalen Entwicklung des Thierkörpers unentbehrlich ist. Ueber die Natur dieser Function ist aber bisher nur wenig Positives bekannt geworden, wogegen es allerdings an Muthmaassungen nicht gefehlt hat.

Im Grossen und Ganzen hat sich die Anschauung geltend gemacht, dass die Schilddrüse gewisse Stoffe, die sich im Organismus gleichsam als Schlacken des Stoffwechsels bilden,

auf die eine oder die andere Art vernichte. Eine genügende Erklärung des thatsächlichen Sachverhaltes steht aber noch aus; zu einer solchen ist auch das nothwendige experimentelle Material ein noch viel zu geringes.

Beachtenswerth war die Entdeckung, dass die Schilddrüse noch ihre Function auszuüben im Stande ist, wenn sie von ihrer natürlichen Lage entfernt, an einem geeigneten Orte, z. B. in der Peritonealhöhle implantirt wird, ja dass sogar die bloße Aufnahme der zermalmten Schilddrüse per os, d. h. also in letzter Instanz die Resorption der verdauten Drüse durch den Darmtractus, genügt, um die krankhaften Folgeerscheinungen der Schilddrüsenexstirpation hintanzuhalten. Diese Beobachtung, aus welcher hervorgeht, dass die Wirksamkeit der Schilddrüse nicht an die Integrität ihres Gewebes gebunden ist, und die weitere Erkenntniss, dass sogar klare wässrige Extracte noch die Wirksamkeit der Drüse besitzen, liefern den Beweis, dass die Thyreoidea durch Vermittelung eines in ihr vorhandenen und in ihr zur Bildung gelangenden Stoffes chemisch auf den Organismus wirkt.

Es ist daher ein vollkommener Aufschluss über die Rolle der Schilddrüse im thierischen Haushalte von der Klinik oder von der Experimentalphysiologie nicht eher zu erwarten, ehe es nicht der physiologischen Chemie gelungen ist, die specifisch wirksamen Bestandtheile der Drüse zu isoliren und deren Eigenschaften und Zusammensetzung festzustellen.

Die klinischen und experimentellen Erfahrungen, welche auf dem Boden der rohen Empirie gesammelt und vielfach dem Zufall zu verdanken waren, haben eine rationelle d. h. eine chemisch-physiologische Grundlage erhalten, als im Jahre 1895 Baumann die bedeutungsvolle Entdeckung des Vorhandenseins des Jods in der Thyreoidea machte und es ihm darauf gelang, aus der Schilddrüse einen jodhaltigen Körper, das Jodothyrin, zu gewinnen, welchen er mit Recht als Träger der specifischen Wirksamkeit der Thyreoidea angesprochen hat. Die glänzenden Arbeiten Baumann's sind leider in Folge des jähen Todes des Forschers nicht zum vollständigen Abschluss gekommen.

Die Darstellung des Jodothyrens beruht jedoch auf einem ziemlich eingreifenden Spaltungsprocess (mehrstündiges Kochen mit 10%igen Mineralsäuren und Extrahiren des gebildeten Rückstandes mit Alkohol von 90%, wobei das Jodothyren in letzteren übergeht). Für die Annahme, dass eine so tiefe Spaltung innerhalb der Schilddrüse auf natürlichem Wege zu Stande käme, war kein Anhaltspunkt vorhanden. Auch musste es auffallen, dass das Jodothyren in der Schilddrüse niemals frei, sondern stets an Eiweisskörper gebunden vorkomme, eine Thatsache, die Baumann noch kurz vor seinem Tode erkannt hatte. Die Natur dieser Eiweisskörper festzustellen, war Baumann nicht mehr vergönnt. Auf Grund einer mehr gelegentlichen Beobachtung glaubte er annehmen zu dürfen, dass das Jodothyren sowohl an ein Albumin als an ein Globulin gebunden sei, welche er als Thyrojodalbumin bezw. -globulin bezeichnete. Diese Annahme entspricht jedoch, wie meine Versuche zeigen werden, nur zum Theil dem richtigen Thatbestand.

Baumann hatte nämlich das wässrige salzhaltige Organextract mit dem 15fachen Volumen destillirten Wassers verdünnt und in die Lösung Kohlensäure eingeleitet. Dadurch entstand ein flockiger Niederschlag. Das von letzterem getrennte Filtrat gab nach Ansäuern mit Essigsäure beim Kochen eine reichliche Coagulation eines Eiweisskörpers, welchen Baumann für ein Albumin hielt. Beide Niederschläge, das Globulin wie das vermeintliche Albumin, waren jodhaltig.

Die Annahme von zwei jodhaltigen Eiweisskörpern wäre gerechtfertigt, wenn durch das Einleiten von Kohlensäure das Globulin in seiner Gesammtheit niedergeschlagen würde. Dass jedoch bei dieser Behandlung eine vollständige Fällung des Globulins nicht erreicht wird, ist jetzt eine erwiesene Thatsache. Es mussten deshalb über diesen Punkt exactere Versuche angestellt werden.

Ein sehr zuverlässiges, bequemes und zugleich wenig eingreifendes Mittel zur Isolirung der verschiedenen in einem Organe vorhandenen Eiweisskörper bietet uns die Fällbarkeit der letzteren aus ihrer wässrigen Lösung durch Neutralsalze, namentlich Ammonsulfat.