

Ueber Glutathion und bestrahlte Bierhefe

Autor(en): **Baumann, C.T. / Deschwanden, J. von**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **24 (1933)**

Heft 4-5

PDF erstellt am: **30.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-983846>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ueber Glutathion und bestrahlte Bierhefe.

Experimentalarbeit aus der Kaserne Thun von
San.-Oberstl. Dr. C. T. BAUMANN-Thun und Dr. J. von DESCHWANDEN-Adelboden.
(Vorläufige Mitteilung.)

Im Bestreben, Methoden zu finden, um die verhältnismässig grosse Morbidität unserer Armee weiter herabzusetzen, haben wir die diesbezüglichen Untersuchungen von Baumann-Thun fortgesetzt. Trotz aller bis jetzt getroffenen Massnahmen gibt die Militärversicherung besonders infolge der nachdienstlichen Erkrankungen über 10 Millionen Franken jährlich aus. Immer noch kommen schwere Erkrankungen im Zusammenhang mit dem geleisteten Militärdienst vor, die zu bleibendem Nachteil für den Wehrmann und seine Familie führen.

Die Zusammenhänge zwischen Konstitution, vordienstlichen Erkrankungen und Gesundheitsschädigungen im Militärdienst sind oft derart verworren, dass jeder Versuch, in dieser Richtung Abklärung zu bringen, in allseitigem Interesse sein dürfte.

Wir haben weiterhin neben den üblichen Untersuchungsmethoden an Hand der Blutkörperkennungs-Geschwindigkeit den momentanen Gesundheitszustand unserer Wehrmänner zu beurteilen gesucht.

Anlässlich der besonderen sanitärischen Austrittsmusterung am Ende des Dienstes vorgenommene Blutsenkungskontrollen haben gezeigt, dass in gewissen Schulen besonders während der Wintermonate die Blutsenkungsverhältnisse auffallend schlechter geworden waren.

Die Bestimmung der Blutsenkungs-Geschwindigkeit ist nach der folgenden Methode*) ausgeführt worden.

Nach erfolgter Stauung am Oberarm wird dem Wehrmann mit der an einer 10er Rekordspritze angebrachten Kanüle in die Vene gestochen und 5 cm³ Blut entnommen.

In ein vom Armeesanitätsmagazin geliefertes Glasröhrchen von 130 mm Länge und 8 mm Weite, das vorher mit 1,5 cm³ einer 3% Natriumcitratlösung beschickt worden war, werden vorsichtig 4,5 cm³ Blut gespritzt und mit der Citratlösung unter Vermeidung von Luftblasenbildung gemischt.

Die Citratlösung verhindert die Gerinnung des Blutes. Die roten Blutkörperchen sinken nun mehr oder weniger rasch und lassen einen Streifen weisslich- bis gelblichgefärbten Blutwassers in Erscheinung treten.

Die Höhe dieses Blutwasserstreifens, der nach der ersten und zweiten und eventuell sechsten Stunde am Röhrchen mit einer Millimeterskala abgelesen wird, ergibt die Senkungsgeschwindigkeit des be-

*) s. C. T. Baumann: Zum Morbiditätsproblem in unserer Armee. Vierteljahresschrift für Schweiz. Sanitätsoffiziere, 1932, Nr. 1 u. 2.

treffenden Blutes. Die Senkungsgeschwindigkeit kann von 0 mm bis über 60 mm pro Stunde variieren. Das Blut des gesunden Neugeborenen senkt in 24 Stunden kaum 1 mm, während bei extrem schweren Erkrankungen des Erwachsenen mit entzündlichen Affektionen bis gegen 70 mm Senkungsgeschwindigkeit in der ersten Stunde abgelesen werden können.

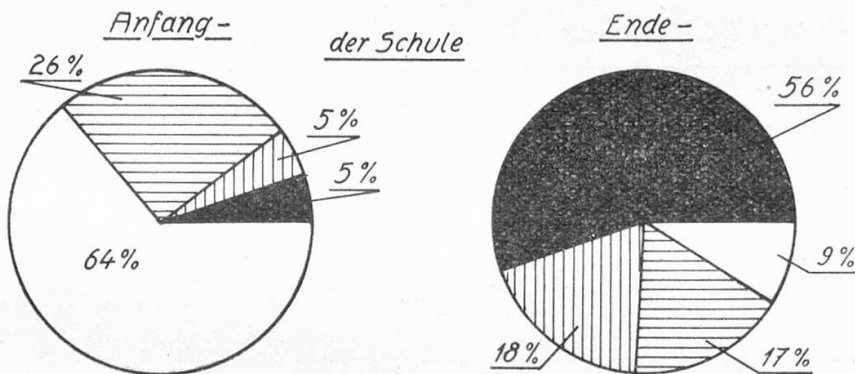
Aus praktischen Gründen teilen wir die Senkungsergebnisse in vier Gruppen ein. Als Normalwerte betrachten wir Senkungswerte von 0 bis 4 mm in der ersten Stunde abgelesen, während Zahlen von 5 und 6 respektiv 7, 8, 9 als zweite und dritte Kategorie rubriziert werden. Als rasche Senker sind alle Werte über 10 mm Stundenwert zu betrachten. Entsprechend dem Ergebnis der Blutsenkungsgeschwindigkeit werden die Wehrmänner mehr oder weniger intensiv nach allen Richtungen untersucht, wobei wir die sogenannten raschen Senker mit über 10 mm Stundenwert am eingehendsten unter die Lupe nehmen. Wehrmänner mit über 20 mm Senkungsgeschwindigkeit in der ersten Stunde werden auch ohne nachweisbaren andern objektiven Befund vorsichtshalber vom bevorstehenden Dienst dispensiert und ihnen befohlen, mit einem Zeugnis ihres Hausarztes für die sanitärische Eintrittsmusterung in den nächsten Dienst einzurücken. Wie schon ausgeführt, haben sich in verschiedenen Schulen ganz auffällig schlechte Austrittssenkungsdiagramme ergeben, die uns veranlasst haben, zu studieren, wie diese schlechten Senkungsergebnisse verbessert werden könnten.

Da trotz exaktesten Eintrittsuntersuchungen, prophylaktischen Gurgelungen mit Kaliumpermanganatlösung, trotz Chiningaben und Temperaturmessungen sowie anderen Massnahmen die Schlusssenkungsdiagramme auffällig schlechte Zahlen aufgewiesen haben, so sahen wir uns veranlasst, mit diätetischen Massnahmen dem ganzen Problem auf den Leib zu rücken. Da in der modernen Stoffwechselforschung auf die Regulierung des Säure-Basengleichgewichtes grössten Wert gelegt wird, war es gegeben, dass wir einmal dem von Hopkins 1921 entdeckten *Glutathion*, einem Schwefelkörper, der als H-Ionen-Momentanpuffer und Transportvehikel angesprochen wird, unsere Aufmerksamkeit schenken. Während einer Grippeepidemie in der Kaserne Thun im Jahre 1932 hatten wir nämlich, wie uns scheint, mit gutem Erfolge versucht, das Säure-Basengleichgewicht durch entsprechende Säure oder Alkaligaben zu beeinflussen. Die durchschnittliche Krankheitsdauer des einzelnen Falles schien kürzer als gewöhnlich zu sein, und unerwarteterweise kamen keine schwereren Komplikationen vor. Wenn es nun gelänge, statt der Alkalien oder Säuren einen hochaktiven Säurepuffer, wie ihn die Autoren im Glutathion gefunden zu haben glauben, in der Nahrung in den Organismus einzuführen, so glaubten wir den Verlauf der Morbidität respektiv die Blutsenkungsverhältnisse noch günstiger beeinflussen zu können.

Wie weiter unten auseinandergesetzt werden wird, haben wir beide unabhängig voneinander das Glutathion in der Hefe vermutet und von

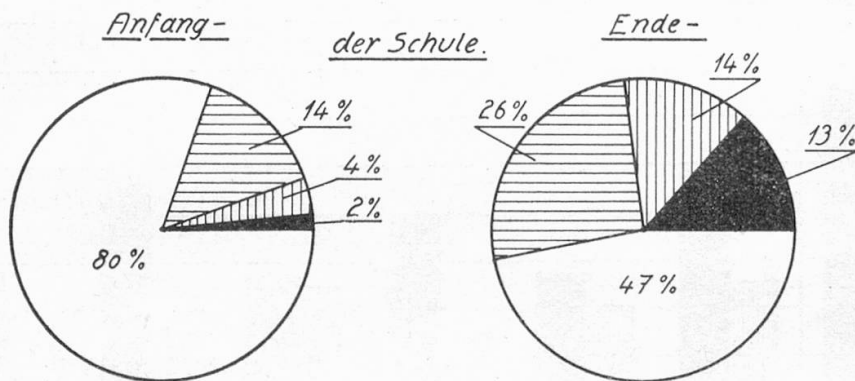
Senkungswert am Anfang und am Ende der Train und Off. Ord. R. S. Januar bis März:

1932 ohne Zufütterung



193 Mann

1933 mit Zufütterung von durchschnittlich 5g bestrahlter Vitaminhefe (Rheinfelden)



297 Mann.

- I Gruppe 0-4 m/m
- ▨ II " 5-6 m/m
- ▩ III " 7-8-9 m/m
- IV " 10 m/m & mehr

Diagramm 1.

Train- und Offiziersordonnanz-Rekrutenschulen 1932 und 1933.

Deschwanden hat denn auch unerwartet grosse Glutathionmengen in bestimmten Hefesorten (Bestrahlte Bier-Hefe Rheinfelden mit bis 500 mg %) feststellen können.

Damit war die Möglichkeit der Glutathionzufütterung in Hefeform in der Nahrung gegeben. Die Diagramme 1, 2 und 3 demonstrieren nun die Erfolge unserer diesbezüglichen Massnahmen.

Diagramm 1 zeigt die bedrohliche Verschiebung der Senkungsverhältnisse auf Schluss dieser Schule im Jahre 1932. Aus dem untern Teil des Diagrammes geht hervor, dass die Blutsenkungsverhältnisse schon bei der gleichen Train- und Offiziersordonnanz-Rekrutenschule des Jahres 1933 weitgehend besser geworden sind. Die schlechteste Sen-

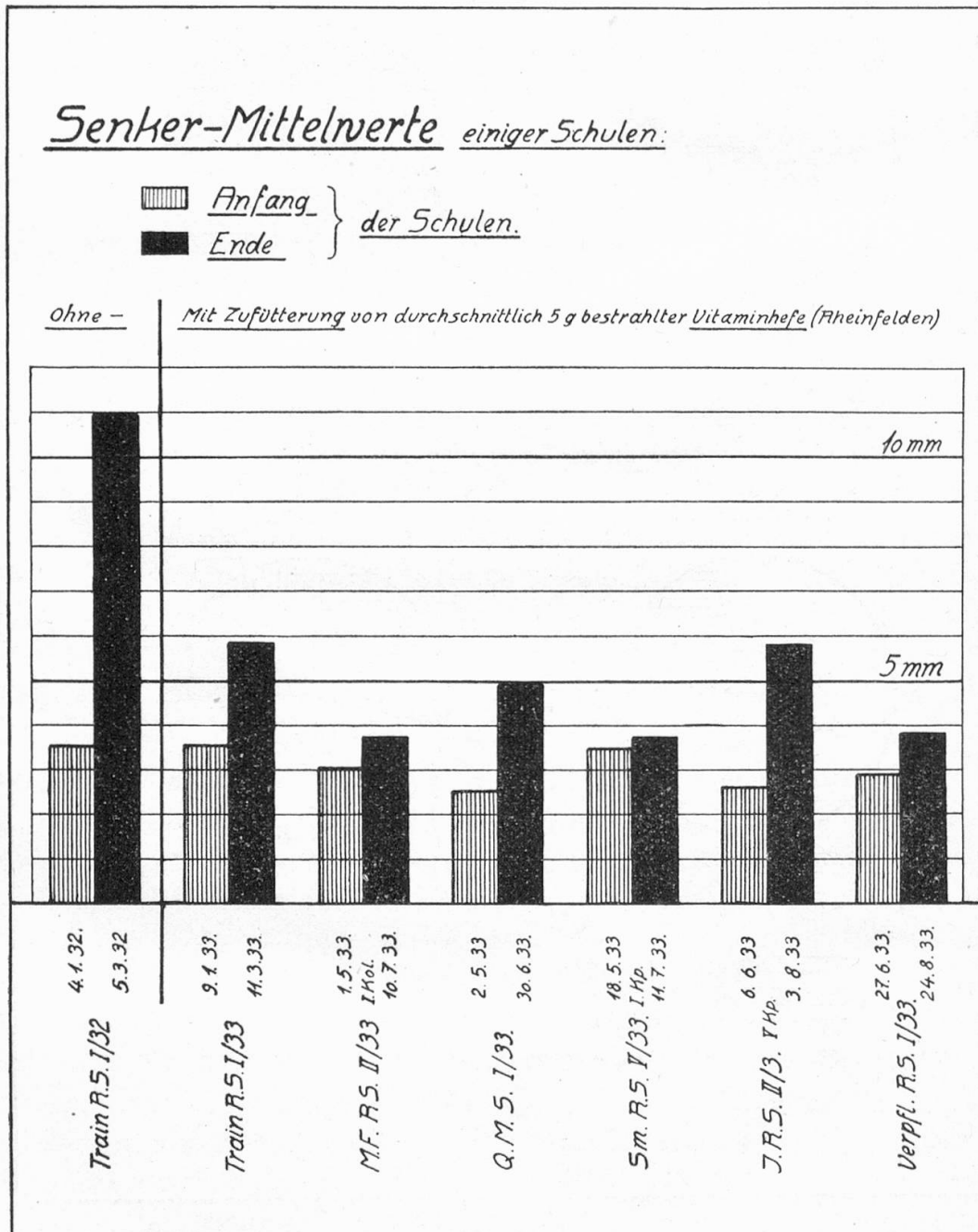


Diagramm 2.

kungsgruppe ist von 56% im Jahre 1932 auf 13% im Jahre 1933 gefallen.

Das Diagramm 2 demonstriert, wie nach Hefezufütterung die Schlusssenkungswerte der Schulen und Kurse im Jahre 1932 beeinflusst worden sind. Die Mehrzahl der Schulen und Kurse dieses Jahres weisen durchschnittliche Schlusssenkungswerte von unter 5 mm Stundenwert auf. Die Vergleichung der Stäbe auf der Kurve zeigt eine allgemeine Verbesserung der Schlusssenkungswerte der mit Hefe gefütterten Schulen.

Da wir im Jahre 1933 nur 5 g bestrahlte Bierhefe zur üblichen Nahrung abgegeben haben, ist es nicht ausgeschlossen, dass eine Tagesdosis von 10 g Hefe die Schlusssenkung noch weiter herabsetzen könnte. Nach allem muss auf eine Senkung von 0 bis 2 oder 3 mm hingearbeitet werden.

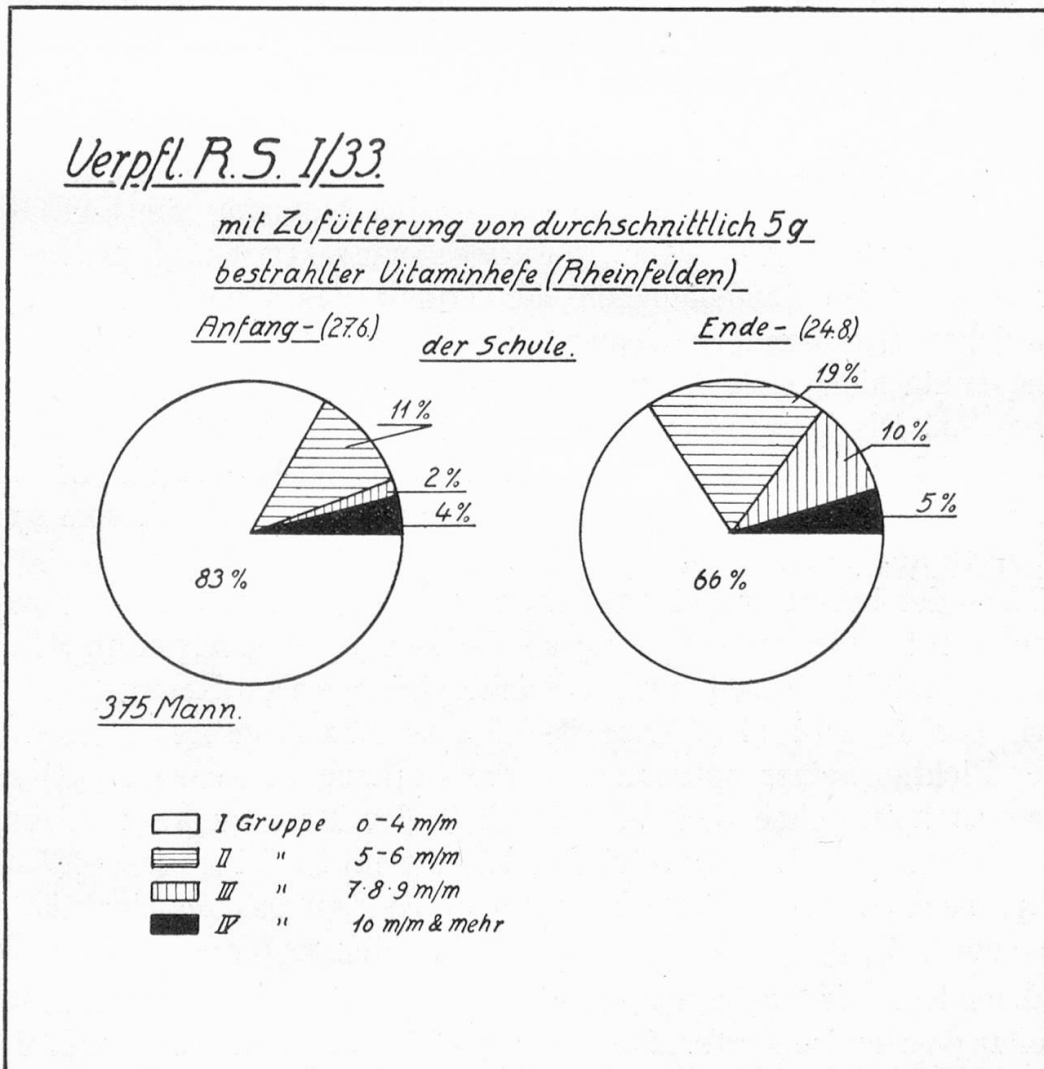


Diagramm 3.

Verpflegungs-Rekrutenschule 1933.

Aus diesem Diagramm geht hervor, wie nach Hefefütterung die Senkungsverhältnisse am Schlusse dieser Schule ausgefallen sind. Mit der Train- und Offiziers-Rekrutenschule 1932 (Diagramm 1) verglichen, er-

gibt sich, dass bei der Verpflegungsrekrutenschule 1933 die Anfangs- und Schlusssenkungsdiagramme fast kongruent geworden sind.

Da nach wohl allgemein anerkannter Auffassung die Verlangsamung der Blutsenkungsgeschwindigkeit von einer Verminderung der entzündlichen grobdispersen Globulinfraktion im Serum abhängig ist, so muss infolge des eindeutigen Kleinerwerdens des durchschnittlichen Senkungswertes der ersten Stunde auf unserer Kurve auf eine unbestreitbare Verbesserung in der Blutzusammensetzung geschlossen werden. Damit dürften unsere Wehrmänner im grossen und ganzen widerstandsfähiger geworden sein.

Da die definitive Zusammenstellung der dienstlichen und nachdienstlichen Erkrankungen der Schulen und Kurse von der Militärversicherung erst auf Ende des Jahres definitiv zum Abschluss gebracht werden kann, so wird es erst auf jenen Zeitpunkt möglich werden, an Vergleichen mit Parallelschulen die eventuell auch versicherungstechnisch nachweisbare Verbesserung der Morbidität der mit Hefe gefütterten Schule darzustellen.

Ob gestützt auf unsere Diagramme, die Abteilung für Sanität des E. M. D. zusammen mit dem Oberkriegskommissariat zur Hebung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit der Truppe den Krankheiten und den dienstlichen Strapazen gegenüber, die Abgabe von Hefe mit möglichst hohem Glutathiongehalt in Zukunft obligatorisch einführen wird, bleibt abzuwarten. Die Tagesdosis pro Mann hätte je nach Jahreszeit 5 (Sommer) bis 10 g (Winter) zu betragen. Als hochwertige Hefe mit maximalem Glutathiongehalt kommt bis auf weiteres nur die auch vom Armeephotiker kontrollierte Vitaminhefe-Rheinfeld in Frage.

Nach der herrschenden Ansicht sollen in der Armeenahrung genügend Vitamine enthalten gewesen sein; ob Versuche über genügenden Vitamingehalt angestellt worden sind, entzieht sich unserer Kenntnis. Da wir jedoch der Ansicht sind, dass der Schwerpunkt unserer Forschungen in der Richtung einer optimalen Wasserstoffionenpufferung liegen muss, so lag es nahe, ohne den Vitamingehalt der Hefe zu berücksichtigen, einmal eingehend den Glutathionverhältnissen im Blut unserer Wehrmänner nachzugehen, umsomehr, als wir das zur Senkungsreaktion entnommene Blut zugleich für die Glutathionbestimmung verwenden konnten.

Nachdem wir beide unabhängig voneinander den für die H-Ionenverteilung so eminent wichtigen Körper Glutathion in der Bierhefe vermutet hatten, ist es uns gelungen (Deschwanden), das Glutathion in unerwartet grossen Quantitäten bis 500 mg % in der bestrahlten Vitaminhefe (Vitaminhefe A.-G., Rheinfeld) nachzuweisen. Nach mühsamen Untersuchungen auf Glutathion in den verschiedensten Hefearten, über die anderorts berichtet wird, haben wir, wie oben schon erwähnt, den in Frage kommenden Instanzen unserer Armee (Abteilung

für Sanität und Oberkriegskommissariat) vorgeschlagen, es möchte uns gestattet werden, während einer gewissen Zeit ca. 5 g bestrahlte Hefe pro Mann und Tag auf dem Waffenplatz Thun in der Suppe zu verfüttern. In einer Konferenz mit dem Herrn Oberfeldarzt und dem Herrn Oberkriegskommissar vom 6. Januar 1933, haben wir die Erlaubnis erhalten, während des ganzen Jahres 1933, die von uns verlangte Hefequantität verfüttern zu dürfen. Unsere Mannschaft erhielt damit zur üblichen Nahrung 15—20 mg *Glutathion pro Tag zugeführt*.

Wie oben schon angeführt, ist es unsere Pflicht durch weitere Untersuchungen den Beweis zu erbringen, ob die von uns festgestellte Verbesserung der Senkungsverhältnisse nach Hefezufütterung während des Militärdienstes wirklich im Zusammenhang mit dem vermehrten Glutathiongehalt in der Nahrung steht.

Zum bessern Verständnis unseres Denkens und Handelns lassen wir jetzt einige mehr theoretische Bemerkungen über die Bedeutung der H und OH Ionen, sowie über deren Pufferungsmechanismen folgen, um dann in einem weitem Abschnitt das Glutathion, seine Eigenschaften und seine quantitativ chemische Bestimmungsmethodik folgen zu lassen.

Im letzten Jahrzehnt hat dank den grundlegenden Arbeiten der Kieler Schule (*Schade* und Mitarbeiter) die kolloidchemische Betrachtungsweise in der pathologischen Physiologie grosse Fortschritte gemacht. *Schade* hat als wichtige Ergänzung zur Zellulärpathologie den Begriff der Molekularpathologie in die Wissenschaft eingeführt. Die kolloidchemische Forschung deckte ganz neue Gesetzmässigkeiten im Bereich der lebenswichtigen Lösungen auf. Die Lehre von der H- und OH-Ionenkonzentration in Flüssigkeiten und Geweben der Organismen entwickelte sich rasch und vermehrte unser Verständnis für das biologische Geschehen in ungeahntem Masse.

Der Begriff der H-Ionenpufferung spielt in der biologischen Literatur eine immer grössere Rolle und so ist es nicht verwunderlich, wenn wir denjenigen Körper zum Gegenstand einer Serie von Studien gemacht haben, der u. E. berufen ist, die H-Ionenkonzentration weitgehend im Sinne eines Momentanpuffersystems lebenerhaltend zu beeinflussen.

Nach *Schade* und seinen Mitarbeitern spielt die H- und HO-Ionenkonzentration ganz speziell bei der Entzündung der Organismen eine ausschlaggebende Rolle. Durch Veränderung des Tonus im vegetativen Nervensystem in sogenannten H-Ionenverschiebungen können die wasseranziehenden Kräfte der Gewebs- und der Blutkolloide weitgehend alteriert werden (Onkodynamik und Lehre von der Isoosmie, *Schade*). Trübe Schwellung und fettige Degeneration, Durchlässigkeitsveränderung in den Kapillargebieten, Störung im Gleichgewichtssystem der Eiweisskörper, wie sie uns bei der Refraktometrie und beim Phaenomen der Blutkörperchensenkung entgentreten, beruhen letzten Endes auf H-Ionenverschiebun-

gen, denen der Körper mit seinen Puffersystemen und Reserven nicht gewachsen ist.

Ob wirklich fast alle Krankheiten primär von H-Ionenkonzentrationsstörungen eingeleitet werden, wie z. B. Häbler von der Rachitis, Osteomalacie und Osteoporose wahrscheinlich gemacht hat, muss weitere Forschung abklären. Ganz speziell wird uns interessieren, ob sich durch die kolloidchemische Betrachtungsweise für praetuberkulose Zustände, Rheuma-, Arteriosklerose- und Carcinomprobleme neue Gesichtspunkte ergeben.

Nach den Schade'schen Forschungsergebnissen darf es wahrscheinlich als gesichert gelten, dass derjenige Organismus, der über ein *quantitativ genügendes* und *momentan arbeitendes* H- und OH-Ionen-Puffersystem verfügt, im Kampf gegen irgend einen Infekt ganz anders dasteht als ein solcher, bei dem die Pufferung schon von Anfang an versagt.

Die Tatsache, dass das Glutathion besonders an die Zellen gebunden ist (Erythrocyten, Leber-, Lungen- und andere Orgazellen), liess uns nun daran denken, dass ein Organgebiet im weitesten Sinne des Wortes dann erkranken müsste, wenn im betreffenden Abschnitt während einer gewissen Zeitdauer eine H-Ionenstörung respektiv eine Vergiftung von Zellen und Flüssigkeiten nicht behoben werden kann.

Absolute Immunität eines Organismus gegenüber irgend einer Infektion würde dann gegeben sein, wenn die regulierenden und entgiftenden Kräfte in jeder Beziehung auf der Höhe der gestellten Aufgabe stehen würden. Analog wäre die stille Feiung irgend einer Krankheit gegenüber so zu erklären, dass durch den Infekt die H-Ionenkonzentration nicht gestört würde und ein in Betracht fallender Toxinabbau in *so kurzer Zeit* vor sich gehen könnte, dass bei dem betreffenden Organismus eine Krankheit gar nicht wahrzunehmen wäre.

Der eine von uns (B.) hat in der schon zitierten Arbeit: «Wie kann die Morbidität in unserer Armee herabgesetzt werden?» gezeigt, dass mittelst gut organisierten Temperaturmessungen, Gewichts- und Urinkontrollen, sowie ganz speziell mit allgemein durchgeführten Blutkörperchensenkungsbestimmungen die Morbidität bei den beobachteten Truppen weitgehend in gutem Sinne beeinflusst werden konnten.

Da jedoch die saisonmässig gehäuft auftretenden Erkältungskrankheiten (Influenza, Angina, Bronchitis etc.) rein zahlenmässig betrachtet (schwere Komplikationen und Empyem, Nephritisfälle etc. wurden bedeutend weniger beobachtet) nicht wesentlich zurückgingen, so war es nach allem gegeben, dass wir in konsequenter Verfolgung unserer Bestrebungen, die Methoden zu finden, die die Morbidität in unserer Armee herabsetzen sollen, auf das Studium der Glutathionverhältnisse bei unsern Soldaten gekommen sind. Wir hoffen, nach Feststellung der Normalwerte bei einer grossen Zahl gesunder junger Leute, durch Vermehrung des Gluta-

thiongehaltes in Organen und Blut die Morbidität in der Armee noch weiter herabsetzen zu können.

Es folgen nun einige Bemerkungen über die Konstitution des Glutathion, sowie über seine physiologisch-chemischen Eigenschaften. Der nächste Abschnitt behandelt dann die quantitative Bestimmung des S Körpers nach Hopkins mit den neuesten Modifikationen der verschiedenen Autoren. Im letzten Teil der Arbeit werden dann die Ergebnisse unserer Untersuchungen (Durchschnittswerte bei einer relativ grossen Anzahl gesunder Wehrmänner) bekannt gegeben und saisonmässige Glutathionwertschwankung mit und ohne Hefe zu Fütterung berichtet.

*F. G. Hopkins*¹⁾ hat 1921 das Glutathion als Bestandteil lebender Zellen entdeckt. Es ist ein cysteinhaltiges Tripeptid, zusammengesetzt aus den Aminosäuren Glykokoll, Cystein und Glutaminsäure, wobei zu bemerken ist, dass Glutathion sich wie eine einfache Aminosäure verhält, da es bei Uraemie nicht zurückgehalten wird³⁾. Entsprechend dem Cystin und Cystein kommt das Glutathion in zwei verschiedenen Formen vor, in der hydrierten oder reduzierten S-H-Form und in der dehydrierten oder oxydierten S-S-Form. Die Untersuchungen von *Heffter*²⁾ zeigen, dass bestimmte Umsetzungen, welche früher als Ausdruck fermentativer Tätigkeit angesehen wurden, durch chemisch bekannte, als Wasserstoffüberträger dienende Substanzen vermittelt werden. Hopkins erklärte nämlich die Wirkung des Glutathions u. a. als die einer Wasserstofftransportase. Sicher ist, dass die Mitwirkung des Glutathions bei den in den Geweben vor sich gehenden Oxydo-Reduktionsprozessen eine sehr grosse ist.

Ueber den Mechanismus der Zellatmung liegt einerseits die Ansicht Warburgs vor, dass die Zellatmung eine Schwermetallkatalyse sei. Nach Warburg wird der Sauerstoff, der an sich nicht imstande ist die Brennstoffe der Zelle zu oxydieren, durch das Atmungsferment, eine Eisenporphyrinverbindung, hiezu aktiviert. Die andere Hypothese geht von den Brennstoffen aus und nimmt an, diese werden durch spezifische Aktivoren aktiviert, wodurch sie Wasserstoff auf eine geeignete Substanz, einen Acceptor, abgeben und dadurch auf ein höheres Oxydationspotential kommen. Diese Hypothese stützt sich auf die Theorie von Wieland der Oxydation durch Dehydrogenisation. Im Reagensglasversuch finden wir auch einige Stoffe, welche als Wasserstoffacceptoren wirken, wie Nitrat, Pikrinsäure, Methylenblau etc., die aber in der Zelle nicht vorkommen. Hopkins hat nun aber im *Glutathion* den *zellüblichen Wasserstoffacceptor* gefunden. Daraus geht die Wichtigkeit des Glutathions für die biologischen und Stoffwechselforgänge der Zelle hervor, sowie auch seine Bedeutung für die Entgiftung.

*Gabbe*⁴⁾ fand, dass das arterielle Blut nur 50—75% der S-H-Glutathionmenge aufweist von derjenigen, welche im venösen Blute gefun-

den wird. In der Lunge ist ebenfalls das Glutathion zu 50—70% in der S-H-Form vorhanden, während Leber und Milz 98—100% in der S-H-Form enthalten. Interessant sind die Untersuchungen von *Handovsky*⁵⁾, welcher fand, dass der Glutathiongehalt der Organe ein sehr verschiedener ist. Leber und Milz enthalten am meisten, mit dem Alter nimmt er ab, bei Meerschweinchen, nicht aber bei Kaninchen ist der Glutathiongehalt der Organe auch abhängig von der Jahreszeit, indem er im Winter kleiner ist als im Sommer, sich aber durch Glutathionfütterung rasch steigern lässt. Der Glutathiongehalt der Muskeln und auch der Leber wird nach Handovsky durch unterwirksame Dosen von Blausäure gesteigert, ebenso durch Dispnoe. Durch krampferregende Stoffe in nicht krampfmachenden Dosen (wie Guanidin, Insulin, Synthalin) kann der Glutathiongehalt der Muskel beim Tier ebenfalls vermehrt werden. Ebenso wird durch Schilddrüsenfütterung eine Glutathionsteigerung in einzelnen Organen gefunden. Beim ätherisierten und curaresierten Tiere dagegen ist das Muskelglutathion vermindert. Daraus folgert Handovsky, dass, wenn das Gewebe zu wenig verwertbaren Sauerstoff hat, entweder weil das Atmungsferment vergiftet ist, oder weil es gesteigerte Leistungen oder gesteigerte Verbrennungen ausführen soll, der Gehalt der Gewebe an freiem Glutathion ansteigt. Nach Hopkins beschleunigt aber das Glutathion die Dehydrogenisation. Dadurch kann nun eine Oxydation durch Dehydrogenisation bei Sauerstoffmangel beliebiger Art in den Geweben durch das Glutathion eintreten. Allerdings muss diese «Oxydationsenergie» der Zelle auch nutzbar gemacht werden. Nach einer fast bis zur Erschöpfung reichenden Arbeitsleistung fand Gabbe eine Verminderung des Glutathiongehaltes im Muskel. Es scheint also, dass Glutathion bei der Arbeit verbraucht wird, ähnlich wie bei Infektionen und Intoxikationen, wo während des Fiebers der Glutathiongehalt gesteigert ist und bei Sepsis vermindert, worauf noch weiter unten zurückgekommen wird. Vorausgenommen sei noch, dass nach *Waelsch* und *Weinberger*¹⁶⁾ bei der Avertinnarkose, sowie Einnahme von Phenyllessigsäure das reduzierte Glutathion im Blute abnimmt. Es lässt sich deshalb denken, dass bei allen diesen Vorgängen vorerst der verfügbare Sauerstoff verbraucht wird, bei ungenügender Sauerstoffzufuhr erfolgt Oxydation durch Dehydrogenisation vermittelt des in diesem Falle vermehrten Glutathion. Ist auch das Glutathion verbraucht oder nur mehr in ungenügender Menge vorhanden, so tritt die Funktions- eventuell Lebensunmöglichkeit der Zelle, respektiv des Organs oder des Organismus ein, wie z. B. die Erschlaffung des Herzens bei schwerer Sepsis, wo der Glutathiongehalt des Blutes ein sehr niedriger ist.

Glutathion ist auch die einzige autoxydable Substanz der Zelle, allerdings ist die Autoxydation an die Anwesenheit kleinster Mengen Eisens gebunden.

Mannigfach sind noch die Eigenschaften des Glutathions, auf welche alle in dieser vorliegenden Mitteilung nicht eingegangen werden soll. Erwähnt sei nur, dass Glutathion in Beziehung steht zum Kohlenhydratabbau, zum Eiweissabbau, zu den kolloidchemischen Veränderungen der Eiweisskörper, zu den Kontraktionszuständen des Muskels etc., Glutathion bewirkt eine Steigerung der hydrolytischen Glykogenspaltung in der Leber, beschleunigt die Abwanderung des injizierten Zuckers aus der Blutbahn, sensibilisiert die Insulinwirkung im Muskel. Im Blute Zuckerkranker finden wir eine Abnahme des Glutathiongehaltes, welcher nach Besserung oder bei Insulinbehandlung ansteigt. Glutathion beschleunigt auch die Sauerstoffbindung durch Muskelpulver, steigert die hydrolytische Eiweisspaltung im Reagensglase, beschleunigt die Eiweisskoagulation und steigert den Wassergehalt der Gewebe. Die bekannte Wirkung des Hochgebirgsklimas dürfte zum Teil auf der Vermehrung des Blutglutathions im Hochgebirge beruhen.

Glutathion steigert die Abwehrtätigkeit der Zelle und regt den Stoffwechsel auf rein biologischem Wege an. Durch die Einwirkung der Bakterien und Bakterientoxine wird die Immunität des Körpers herabgesetzt und es ist deshalb bei Infektionen von grosser Wichtigkeit, den durch die Infektion geschwächten Organismus nicht durch weitere Reize über Gebühr zu belasten. Kann der Organismus noch eigene Abwehrstoffe mobilisieren, so wird der Erfolg der Chemotherapie ein guter sein. Ist aber diese Abwehrmöglichkeit geschwächt, oder erschöpft, so wird die Chemotherapie wenig oder nicht erfolgreich sein und in diesem Falle ist die Hebung der Abwehrfähigkeit des Organismus ein Weg des therapeutischen Handelns, welcher unbedingt versucht werden sollte und unter Umständen entscheidend wirkt, ja sogar eine «*conditio sine qua non*» für den Erfolg sein kann. Glutathion hat nach Hopkins, Voegtlin, Keeser u. a. die Eigenschaft, den Stoffwechsel der Zelle zu aktivieren und besitzt stark giftbindende Eigenschaften gegen die Toxine der verschiedensten Erreger. Der Organismus ist zunächst bestrebt, die normale Zellfunktion aufrecht zu erhalten und mobilisiert alle Stoffe, wobei dem Glutathion und den ihm ähnlichen, an hochwertige Aminosäuren gebundenen S-S- und S-H-Gruppen grösste Bedeutung zukommen. Nach Waelsch und Weinberger ist der Blutathiongehalt bei Fieber auch erhöht. Bei ungenügender Zufuhr von Glutathion oder der ihm ähnlichen Substanzen, oder bei zu starken Infektionen und Toxinentwicklung können die Toxine nicht vollständig unschädlich gemacht werden, der Zellstoffwechsel bleibt gestört und eine Verminderung der Herztätigkeit tritt ein. Nach Untersuchungen von Gabbe ist der Glutathionspiegel bei Sepsis stark vermindert, ein Zeichen, dass durch die Bakterien und die Toxine die Funktionsfähigkeit der Zelle erlahmt oder nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Ist deshalb bei infektiösen und septischen Prozessen bereits eine Toxin-

verankerung eingetreten, so müssen dem Organismus die erwähnten aktivierenden und toxinbindenden Stoffe zugeführt werden, um den gestörten Stoffwechsel zu heben und wiederum in normale Bahnen zu lenken.

Die Sepsis ist nach den neuesten Anschauungen als schwere Stoffwechselstörung aufzufassen und nach Opitz müssen wir unsere Anschauungen über die Sepsis und Bakteriaemie ändern und zwar in dem Sinne, dass das heute als Sepsis bezeichnete Krankheitsbild nur die schwerste Form einer recht häufigen und im allgemeinen nicht sehr schweren Krankheit darstellt. Durch die «stille Feiung» wird wohl eine grosse Zahl der leichteren Fälle ohne weitere therapeutische Beeinflussung überwunden und nur die schwereren Fälle, bei denen der Organismus selber nicht mehr im Stande ist, die Krankheit zu überwinden, weil ihm zu wenig Abwehrkräfte zur Verfügung stehen und der Zellstoffwechsel gestört ist, werden der ärztlichen Behandlung zugeführt.

Bei infektiösen und septischen Prozessen sind drei Formen zu unterscheiden. Das Eindringen der Bakterien in das lebende Gewebe selbst, die Infektion oder Bakteriaemie, wobei alle Grade von der leichtesten Septikaemie durch Bakterieneinwanderung in den Blutkreislauf zu den schwereren Formen der Toxinaemie infolge Bakteriolyse bis zu den schwersten septischen Intoxikationen unter Schädigung der Organparenchyme auftreten können.

In andern Fällen tritt das Bild der unter Bakterieneinfluss entstehenden Zersetzungs Vorgängen im abgestossenen oder mangelhaft ernährten Gewebe auf, durch das Eindringen giftiger Produkte in das Venenblut entsteht die putride Intoxikation oder Saprämie.

Die dritte Form ist gekennzeichnet durch metastatisch — em — bolische Abszesse und Infarkte in verschiedenen Organen infolge der Pyämie respektiv Septokopyämie.

Bei allen drei Formen handelt es sich in erster Linie um eine «Vergiftung» im weitesten Sinne des Wortes. Daher auch die Notwendigkeit, die vorhandenen Toxine unschädlich zu machen und den Organismus in seinem Abwehrvermögen zu heben oder demselben die Abwehr zu ermöglichen, was durch Glutathion oder der ihm ähnlichen S-S- und S-H-Gruppen geschehen kann. Untersuchungen von Hopkins, Heffter, Voegtlin, Heubner, Keeser u. a. zeigen, dass neben den erwähnten physiologischen und biologischen Wirkungen des Glutathions diesem auch eine toxikologische Wirkung zukommt, indem sie in den Körper in tödlicher Dosis eingebrachte Gifte zu entgiften vermögen. Versuche mit Methylenblau, Jodate, As III, Kakodylsäure, Pikrinsäure, sowie mit Blausäure, Cyankali, Phosphor, Luminal, Veramon, Strychnin, Nikotin und andern Alkaloiden zeigten diese entgiftenden Eigenschaften des Glutathions und der ihm ähnlichen Körper, wobei wohl die reduzierenden Wirkungen der Sulhydril-

gruppen von grosser Bedeutung sind, indem die im Eiweiss enthaltenden S-H-Gruppen zu R.S.-S.R. Form dehydriert werden.

Nicht nur bei akuten, sondern auch bei chronischen Infektionen und Intoxikationen sieht man eine günstige Wirkung des Glutathions, da diese im Behandlungsprinzip eine ähnliche Stimulierung der Zellaktivität und Toxinbindung verlangen. (Wegen dieser giftbindenden Wirkung dürften in Zukunft das Glutathion und die an hochwertige Aminosäuren gebundenen S-S-S-H-Gruppen bei Morphin- und Alkoholentziehungskuren von Bedeutung sein.)

Inwiefern bei Epidemiezeiten und gegen Infektionen Glutathion prophylaktisch wirkt, wird in einer späteren Arbeit dargetan werden.

Die Bedeutung und Wirkung des reticulo-endothelialen Systems (RES) als intermediäres Stoffwechselorgan, dem mannigfache abbauende, verdauende, sowie aufbauende und sekretorische Leistungen zukommen, das auch ein mächtiges Schutzorgan des Körpers gegen eindringende Infektionskeime usw. ist, könnte zu einer Identifizierung oder Funktionsverbindung mit dem Glutathion Anlass geben. Ein Vergleich dieser beiden Systeme zeigt viele ähnliche Wirkungen, wenn auch die bisherigen Untersuchungsergebnisse keine vollständige Gegenüberstellung erlauben. Die Zusammenhänge dieser beiden Systeme sind kürzlich von *Cronheim*⁸⁾ eingehend untersucht worden, vor und nach längerem Aufenthalte in Luftverdünnung (entsprechend 5500 m Höhe). *Gabbe* hat bei Menschen und *Gabbe* und *von Deschwanden*⁹⁾ bei Kaninchen eine Zunahme des Glutathiongehaltes im Blute bei Luftverdünnung festgestellt. Andererseits tritt bei Luftverdünnung eine Vermehrung der Erythrocyten ein. Es war deshalb naheliegend, die Vermehrung des Glutathions mit der Vermehrung der Erythrocyten in Verbindung zu bringen, wenn auch der Quotient Glutathion: Erythrocyten der jeweiligen Vermehrung nicht oder nicht vollständig entspricht. *R. Heller*, Wien, fand nach Blockade des RES keine Vermehrung der Erythrocyten infolge Luftverdünnung, sondern vielmehr ein Sinken der roten Blutkörperchen unter die Norm (zitiert nach *Cronheim*). Ähnliche Resultate erhielten *von Zalka*¹⁰⁾ und *Fekete*¹¹⁾. *Franz Müller*¹²⁾ und *Cronheim*, sowie *Cronheim* fanden bei Menschen, Kaninchen und Ratten im Vollblute eine Zunahme der Sauerstoffzerrung bei Luftverdünnung. Diese Zunahme erfolgt auch im Kaninchen- und Rattenblute bei Blockierung des RES (*Cronheim*). Im Plasma ist nach demselben Untersucher diese Zunahme ebenso deutlich und zwar auch nach vorheriger Blockierung. Diese Resultate sind wichtig, weil dies der erste Fall sein dürfte, bei dem die Wirkung der Luftverdünnung durch Blockade nicht aufgehoben wird.

Der S-H-Glutathiongehalt nimmt nach *Cronheim* bei Luftverdünnung auch bei blockierten Meerschweinchen regelmässig zu, wenn auch nicht

so stark wie ohne Blockade, ebenso der Glutathiongehalt des einzelnen Erythrocyten mit und ohne Blockierung. *Malowan*¹³⁾ fand, dass der Glutathiongehalt der Leber nach Luftverdünnung ansteigt, ebenso nach Luftverdünnung und Blockade. Die im Blute auftretende Vermehrung des Glutathions bei Luftverdünnung stammt also nicht direkt aus der Leber. Da die Luftverdünnung weder den Gesamtstickstoff noch den Reststickstoff der Leber blockierter Tiere beeinflusst, so spricht dies ebenfalls gegen die Annahme, dass Glutathion in der Leber direkt durch Eiweisszerfall entsteht, sondern dass das Glutathion aus andern Körpergeweben in die Blutbahn hineingeschwemmt wird, wie Cronheim mit Recht bemerkt. Nach von Zalka besteht die Blockierung in einer «Abdichtung» des RES. Die Glutathiondepots des Körpergewebes werden also durch die Blockierung nicht verschlossen.

Methodik.

Zum Nachweis von Glutathion speziell in den Organen wurde ursprünglich fast immer die Methode von *Tunncliffe*¹⁴⁾ angewendet, welche die Enteiweissung mit Trichloressigsäure vornimmt und das Filtrat mit Jodlösung unter Verwendung von Nitroprussidnatrium und Ammoniak als äusserem Indikator titriert. Bei dieser Methode wurde Glutathion und Thionein gleichzeitig gesamt bestimmt. Benedict und seine Mitarbeiter fanden nämlich im Blute eine zweite, die S-H-Gruppe enthaltende Verbindung, das Thiasin oder Thionein, welches mit dem Ergothionein im Mutterkorn identisch ist. Nach dieser Methode wurde von allen Untersuchern hohe Zahlen erhalten, im Blute 100—120 mg % Glutathion. Diese Methode liefert ungenaue Resultate, da nachgewiesenermassen der Jodverbrauch des Glutathion mit zunehmender Verdünnung der Lösung ebenfalls zunimmt, was bei der Methode von Tunncliffe der Fall ist. *Perlzweig*¹⁵⁾ und *Delure* änderten dann die Methode Tunncliffes ab, doch zeigte sich, dass auch bei dieser abgeänderten Methode eine Substanz mitbestimmt wird, die imstande ist, Jodwasserstoff zu oxydieren. Diese Substanz ist im Gegensatz zu Glutathion und Thionein mit Silberlactat nicht fällbar und nur in luftgesättigtem Blute nachweisbar. Durch die Gegenwart dieser Substanzen wird eine weitergehende Dehydrierung des Glutathion vorgetäuscht, weshalb auch diese Methode ungenaue Resultate liefert. Eine eingehende Kritik der Methodik finden wir in den Arbeiten von Gabbe. Dieser hat eine Methode ausgearbeitet, welche die erwähnten Nachteile nicht aufweist und in der Oxydation der S-H-Gruppe durch Ferricyankalium in stark saurer Lösung besteht. Der Vorgang ist folgender:

5 cm³ Blut werden nach Folin mit 5 cm³ Wolframsäure enteiwesst, nach dem Vorschlage von Flatow wird dem haemolysierten Blute zuerst die $\frac{2}{3}$ normale Schwefelsäure zugesetzt und erst dann das wolfram-

saure Natrium zugegeben. Die 5 cm³ Blut werden also zuerst mit 35 cm³ Aq. dest. verdünnt und haemolysiert, nachher 5 cm³ $\frac{2}{3}$ normale Schwefelsäure zugefügt und hierauf 5 cm³ 10% wolframsaures Natrium. Dadurch wird das Eiweiss ausgefällt. Das Ganze wird auf einen Filter gegossen und 25 cm³ von dem klaren Filtrat mit 2 cm³ 25% Salzsäure vermischt und hierauf 2 cm³ $\frac{1}{200}$ normale Ferricyankaliumlösung hinzugefügt und hierauf 2 cm³ Zinksulfat-Kaliumjodid-Kochsalzlösung, von der Zusammensetzung wie bei der Blutzuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen. Dann Zufügen einiger Tropfen Stärke als Indikator. Nachher erfolgt die Zurücktitrierung des überschüssigen Ferricyanids durch $\frac{n}{200}$ Natriumthiosulfat. Je 1,0 cm³ verbrauchten Ferricyanids entspricht 1,25 mg Glutathion.

Bei der Enteiweissung mit Wolframsäure werden alle Disulfidformen reduziert, weshalb sich diese Methode der Enteiweissung speziell eignet zur Bestimmung der Gesamtmenge des Glutathions (+Thioneins). Bei Enteiweissung mit Trichloressigsäure scheint das ursprüngliche, im nativen Blute vorhandene Verhältnis der S-H- und S-S-Formen bestehen zu bleiben, was für die Bestimmung der Gesamtmenge des Glutathions im Blute weniger günstig ist, speziell da im venösen Blute nahezu das Gesamtglutathion (und Thionein) in der S-H-Form zugegen ist. Auch bei der Glutathionbestimmung in den Organen ergeben sich zum Teil grosse Differenzen, wenn das Eiweiss mit Trichloressigsäure gefällt wird, gegenüber der Fällung mit Wolframsäure. So z. B. ist der Glutathiongehalt der Lunge nach Gabbe bei Wolframsäureenteiweissung um 50—100% höher als bei Trichloressigsäurefällung. Weniger gross sind die Unterschiede bei Leber und Milz. Das kommt daher, weil in der Lunge das Glutathion zu 50—70% und in der Leber zu 98—100% in der S-H-Form enthalten ist. Auch in den Muskeln findet man nach Wolframsäureenteiweissung viel niedrigere Werte als nach Trichloressigsäureenteiweissung.

Nach Darlegung der physiologisch-chemischen und pharmakologischen Eigenschaften des *Glutathions* und nach dem Beschreiben der quantitativen Bestimmung dieses Körpers mögen nun unsere Zusammenstellungen der Glutathionwerte aus dem Blute unserer Wehrmänner folgen.

Vorausgeschickt sei, dass wir das gleiche Blut, das wir für die Blutsenkung gebraucht haben auf Glutathion untersuchten. Dieses Vorgehen hat uns ohne jede vermehrte Belästigung unserer Soldaten ermöglicht, sowohl beim Diensteintritt wie bei der Entlassung der Leute neben den nun eingeführten Blutsenkungsbestimmungen auch allgemein die Glutathionbestimmungen vorzunehmen.

Aus unseren Armeesenkungsröhrchen wurden nach Beendigung der Ablesung der Blutsenkungsergebnisse 5 cm³ sofort abpipetiert und nach der oben angegebenen Methode mit wolframsaurem Natrium enteieisst.

Sämtliche Glutathionbestimmungen am enteieisssten Blut sind im Laboratorium von Dr. von Deschwanden-Adelboden gemacht worden. Es

hat sich gezeigt, dass bei der Verwendung der Chemikalien äusserste Vorsicht in bezug auf Alter und chemische Reinheit derselben am Platze ist. Da die Ferricyankalium und die Thiosulfatlösungen stets gegeneinander austitriert und wenn nötig bei der Titration entsprechende Korrekturen in Rechnung gezogen werden müssen, so haben wir vorgezogen, sämtliche Glutathionbestimmungen durch den gleichen Untersucher ausführen zu lassen. Die Genauigkeit der ermittelten Werte ist auf diese Weise einwandfrei geworden. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass wegen des 25% Zusatzes einer 3% Natriumcitratlösung infolge der vorgängigen Blutsenkung zum gefundenen Glutathionwert natürlich 25% addiert werden müssen.

Glutathionwert *beim Beginn der Schulen.*

662 Mann. Blutentnahmen: Dez. 1932 bis Juni 1933.

Glutathion-Mittelwert: 25,32 mg%.

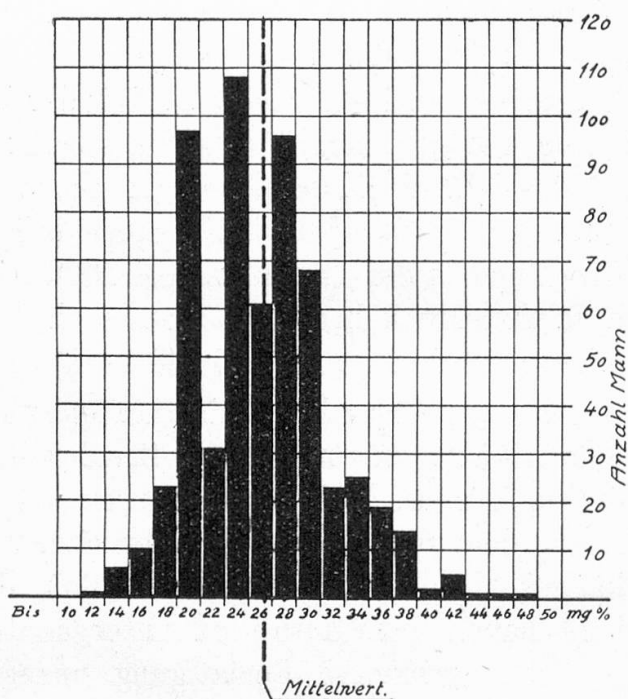


Diagramm 4.

Das Diagramm bringt unsere bis jetzt erhaltenen Glutathionwerte von 662 als gesund beurteilten Wehrmännern zur Darstellung. Die Verteilung der Werte ist eindeutig daraus ersichtlich. Zu diesem Diagramm ist zu sagen, dass sich nachträglich herausgestellt hat, dass die Wahl der

Klassenbreite von 2 zu 2 mg % im Verhältnis zur Anzahl der untersuchten Werte nicht ganz zweckentsprechend war. Hätten wir nämlich die Klassenbreite auf 4 mg % erhöht, so wären Zwischenlücken nicht mehr aufgetreten und der Verlauf des Kurvenbildes entspräche sozusagen ohne Korrektur einer Gauss'schen Verteilung. Die Umstellung auf eine Klassenbreite von 4 mg % musste aus äussern Gründen unterbleiben. Sollten uns die zu weitem Untersuchungen nötigen finanziellen Mittel zur Verfügung gestellt werden, so könnte die Kurve mit den Jahren bis auf 1 mg % Klassenbreite ausgearbeitet werden.

Die graphische Darstellung zeigt auf den ersten Blick, dass wir es hier *nicht* mit einer symmetrischen Gauss'schen Verteilung zu tun haben. Der Abfall der in der Richtung abnehmender Abscissenwerte ist viel grösser als in der gegenteiligen Richtung. Wir haben also eine Verschiebung der grössten Ordinate nach links. Dieser sogenannte Defekt der Verteilungskurve weist einerseits darauf hin, dass eine gewisse Anzahl Leute mit niedrigen Glutathionwerten als krank oder gefährdet aus der Versuchsmasse ausgeschieden worden sind, ohne dass ihr Glutathionwert bestimmt worden wäre. Andererseits ist es nicht ausgeschlossen, dass die derzeitige konstitutionelle Verfassung der männlichen Bevölkerung der Schweiz a priori eine, wenn auch nicht sehr ausgesprochene Linksverschiebung der Glutathionwertverteilungskurve bedingt.

Dass die Kurve unvollständig sein muss, geht aus der Tatsache hervor, dass die Glutathionwerte bei Erholungsbedürftigen und Kranken unserer Privatpraxis und ganz speziell der sogenannten gefährdeten Tuberkulosen-Kandidaten ohne objektiven Befund (normaler Senkungsbefund, normaler Röntgenfilm) mehrheitlich zwischen 10 und 15 mg % betragen. Die Ausmerzungen der morbiden Elemente aus der Armee beginnt mit der sanitärischen Untersuchung bei der Rekrutierung und wird mit der von Baumann-Thun, inaugurierten intensivsten Auslese zu Beginn der Schulen und Kurse dauernd fortgesetzt, so dass die niedrigen Glutathionwerte fehlen müssen.

Dass der Verlauf der Glutathionkurve unsere ärztliche Tätigkeit ganz automatisch registriert, beweist unserer Ansicht nach auf eine äusserst elegante Art die in ihrer ganzen Tragweite kaum zu überschätzende Bedeutung der Glutathionkonzentrationsverhältnisse im Blut.

Aus dem Diagramm 5 geht hervor, dass die Glutathionwerte im Blut unserer Wehrmänner gewissen saisonmässigen Schwankungen unterworfen sind. Während der Hufschmiedekurs II/32 Werte aufweist, die weit über dem Jahresmittel stehen, wandern die Werte der Fourierschule I/33 ganz ausserordentlich stark unter den Strich. Es ist zu berücksichtigen, dass die Hufschmiede als besonders gut trainierte muskelkräftige Leute eventuell überhaupt durchschnittlich bessere Werte aufweisen könnten als die mehrheitlich muskelschwachen Bureauisten in

Glutathionwert beim Eintritt in die Schule

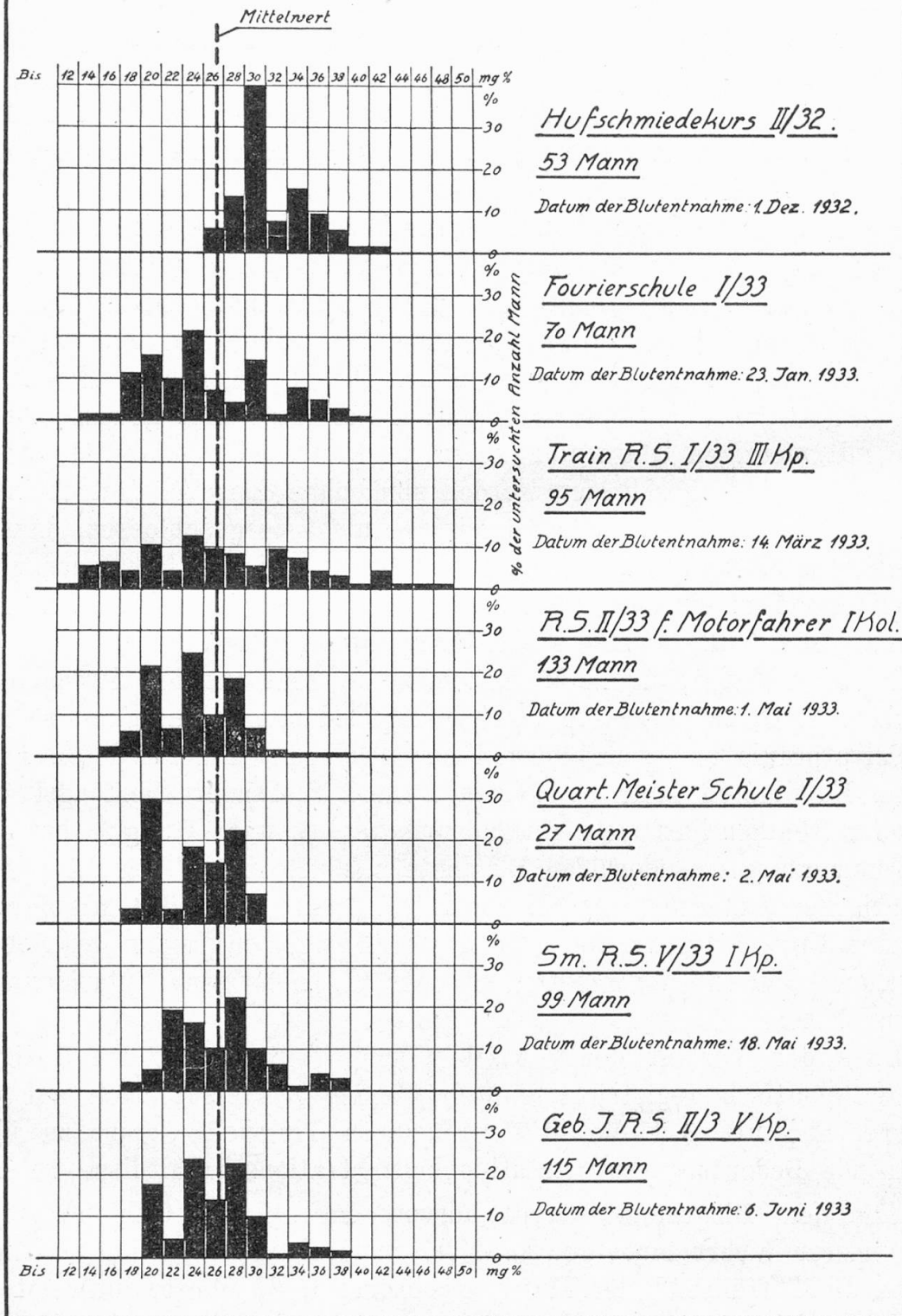


Diagramm 5.

einer Fourierschule. Weitergeführte Kontrollen werden Abklärung bringen. Auffällig ist die ausnehmend grosse Verzettelung der Werte der III. Kp. der Tr. R. S. I/33. Die Kurve entspricht den grössten Morbiditätszahlen

in Armee und Bevölkerung in den Monaten März und April. Mit zunehmendem Sonnenstand, der vermehrte Frischgemüse und intensivere Hautbestrahlung bringt, verschwinden in den untereinandergestellten Kurven die kleinsten Werte ganz auffällig. Weitere genaue Glutathionwertregistrierungen müssen zeigen, ob die Glutathionverminderung in den Winter- und Frühjahrsmonaten wirklich in ursächlichem Zusammenhang mit den in dieser Jahreszeit zahlreicher auftretenden Erkrankung der oberen Luftwege steht. Sollten sich, wie schon gesagt, die von uns angenommenen Zusammenhänge zwischen Glutathionwertverminderung im Blut und Vergrößerung der Frühlingsmorbidityskurve mit den Methoden der Massenblutsenkungen und der Massenglutathionbestimmungen in jeder Beziehung einwandfrei mit entsprechenden Diagrammen belegt, beweisen lassen, so könnte endlich einmal auf diätetischer Basis und breitester Grundlage eine Prophylaxe gegen die verheerenden Frühlingsepidemien (Angina, Influenza, Diphtherie, Scharlach etc.) rechtzeitig organisiert werden. Die von uns angenommenen Zusammenhänge stimmen mit der zunehmenden Tendenz des Publikums überein, für den Aufenthalt im Hochgebirge während die Monate Januar, Februar und März anzuwählen. Ob die seit alters her beim Volk hoch im Kurse stehende Fischtranprophylaxe während der Wintermonate ebenfalls über Vermehrung des Glutathions im Blut geht, muss eingehend studiert werden. Unsere Methodik dürfte berufen sein, den ganzen Fragekomplex weitgehend abzuklären. Wenn es gelingt durch Hefezufütterung oder andere entsprechenden Massnahmen die Glutathionkurve (von 20—30 mg %) auf die 40—50 mg % zu bringen und den Glutathionmittelwert auch während der Wintermonate dauernd hoch zu halten, so dürften in bezug auf die Verbesserung der Bekämpfung der Wintermorbidity ganz neue Bahnen vorgezeichnet sein. Dass wir mit sorgfältig überwachter Glutathionfütterung während der Schwangerschaft für Mutter und Kind günstige Bedingungen schaffen können, haben uns verschiedene Fälle aus der Privatpraxis bewiesen. Die diesbezüglichen Ausblicke für die organisierte Verbesserung der Stammlinien sind ebenfalls vielversprechend.

Ob es in chronischen Krankheitsfällen gelingt im Blut die Glutathionkonzentration zu steigern, müssen weitere Beobachtungen zeigen. Ein tief oder hoch eingestellter und wenig beeinflussbarer Glutathiongehalt in Organen und Blut als Species- und Familieneigentümlichkeit würde die verschiedenen Reaktionsformen auf die verschiedensten Noxen zwangslos erklären.

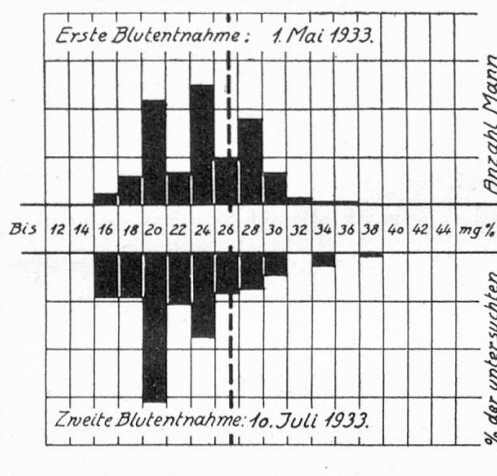
Zur Frage des in pathologischen Fällen (Blutkrankheiten etc.) sicher wichtigen Glutathionquotienten (Gabbe) sei bemerkt, dass uns zahlreiche Untersuchungen bewiesen haben, dass unsere absoluten Glutathiondiagramme mit den sogenannten Glutathionquotientdiagrammen fast identisch sind, weshalb wir auch aus äusseren Gründen auf die Veröffentlichung

Glutathionwert *am Anfang und am Ende der Schulen*
mit Zufütterung von durchschnittlich
5g bestrahlter Vitaminhefe (Rheinfelden)

Mittlerer Glutathionwert der ersten Blutentnahmen diverser Schulen (622 Mann: Dez. 1932 bis Juni 1933)

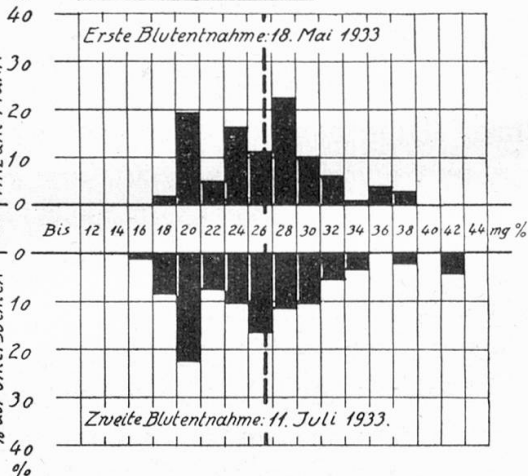
R. S II/32 für Motorfahrer

133 Mann der I. Kol.



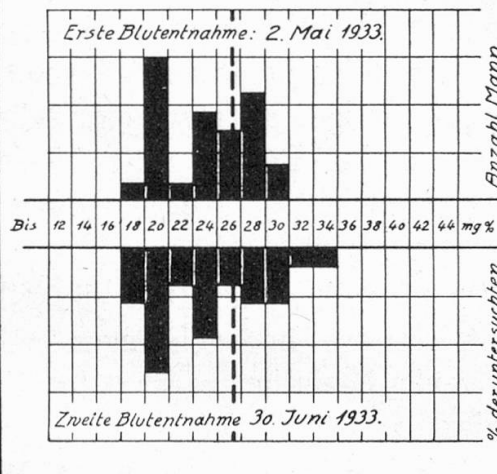
Sm. R. S V/33

99 Mann der I. Kp.



Quartiermeister Schule I/33

27 Mann



Geb. J. R. S. II/3.

115 Mann der V. Kp.

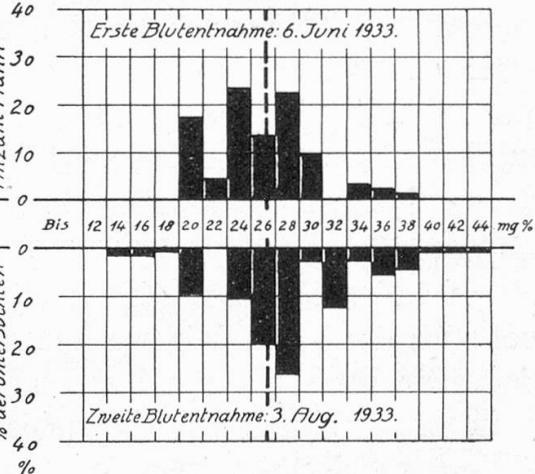


Diagramm 6.

unserer Quotientwerte bis auf weiteres verzichtet haben. Gabbe versteht unter dem Glutathionquotienten das Verhältnis zwischen Glutathionwert und Erythrocytenzahl:

z. B. 40 mg % Glutathion: 4 000 000 Erythrocyten = Glut. quot. 10
 7,5 mg % » 2 500 000 » = » » 3.

Der Glutathionquotient kann im Verlauf einer Blutkrankheit stark variieren (theoretisch ca. 1—15). Mit Zunahme der Grösse bis auf 10 und darüber verbessert sich im allgemeinen die Prognose eines Falles.

Diagramm 6 demonstriert die Glutathionwerte zu Beginn und Schluss von 4 Schulen und Kursen im Mai bis August 1933. Die Eintrittswerte sind nach oben, die Austrittswerte nach unten aufgetragen. Die drei ersten Schulen weisen sozusagen gleichbleibende Ein- und Austritts-Glutathionwertdiagramme auf. Eine im ganzen deutliche Verbesserung der Austrittswerte ist erst in der V. Kp. der Geb. J. R. S. II/3 festzustellen. Wie die grosse Streuung bei dieser Inf. Kp. aufgefasst werden muss, werden weitere Untersuchungen zeigen. Die vereinzelt niedern Glutathionwerte werden nachuntersucht werden, und es wird sich zeigen, ob bei jenen Leuten besonders gehäuft nachdienstliche Erkrankungen aufgetreten sind.

Den Diagrammen entnehmen wir, dass in keiner Schule beim Austritt eine deutliche *Glutathionverminderung* eingetreten ist. Mit 5 g Hefezufütterung scheint die Glutathionbilanz in den Monaten Mai bis Juli ausgeglichen zu sein. Weitere Versuche werden zeigen, ob mit 10 g Hefe eine deutliche Glutathionvermehrung festgestellt werden kann. Unsere Form der Darstellung wird auf eindeutige Weise jede Glutathionwertverschiebung anzeigen. Es ist jedoch in Betracht zu ziehen, dass wahrscheinlich im Blut nachweisbare Glutathionvermehrungen erst von unsern Kurven registriert werden können, wenn eventuelle Defizite in den Organzellen ersetzt worden sind. Wenn wir also eine deutliche Anreicherung von Glutathion im Blute, wie sie bei den Höhenkuren allgemein in Erscheinung tritt, bei unsern Wehrmännern während des Dienstes anstreben, um damit eine Herabsetzung der Morbidität zu erzwingen, so werden wir vom Januar bis Juni, also während 6 Monaten des Jahres über 5 g, d. h. zwischen 8—10 g Hefe füttern müssen. In der 2. Jahreshälfte dürften bis zum Eintritt schlechterer Witterung 5 g genügen. Es wird sich zeigen, ob bei ganz niedern Glutathionzahlen eine individuelle noch höher dosierte Hefefütterung mit eventuellen Arsendosen eingeführt werden muss, um sonst vollwertigen Leuten möglichst rasch zu bessern Glutathionwerten zu verhelfen. Erst praktische Versuche können diese Fragestellung abklären.

Zusammenfassung.

1. Es wurden bei 662 Wehrmännern in Rekrutenschulen und Spezialkursen die Blutsenkungsverhältnisse geprüft und bei einigen ganzen Einheiten die Glutathionwerte im Blute bestimmt.

2. Es wurde zugleich der Glutathionwert verschiedener Hefen bestimmt, wobei in Hefen verschiedener Herkunft sehr grosse Gehaltsunterschiede festgestellt wurden.

3. Zur Verminderung der Krankheitsanfälligkeit, die durch regelmässige Prüfung der Blutsenkungsgeschwindigkeit kontrolliert wurde, schlugen die Verfasser die Zufütterung von 5 g Hefe pro Mann und Tag vor. Mit Erlaubnis des Oberfeldarztes wurde diese Zufütterung auf dem Waffenplatz Thun durchgeführt mit dem Ergebnis, dass die Senkungswerte am Schlusse der Schulen und Kurse ungefähr dem Eintrittsenkungswert entsprachen.

4. Es wurde aus 662 Bestimmungen der Durchschnittsglutathionwert im Blut von mehrfach genau untersuchten und gesund befundenen Wehrmännern (20—25-jährig) errechnet; dieser Durchschnittswert beträgt nach den vorstehenden Untersuchungen 25,32 mg %.

Wir glauben, dass der optimale Glutathionwert zwischen 40 bis 50 mg % liege und mit entsprechender Zufütterung von glutathionhaltigem Material z. B. Hefe erreicht werden könne.

5. Anhand der Untersuchungen der verschiedenen Einheiten zu verschiedenen Jahreszeiten wurden Glutathiondurchschnittswerte festgestellt, die auf ausgesprochene jahreszeitliche Schwankungen hinzuweisen scheinen.

Zum Schlusse unserer Ausführungen sei es gestattet, noch einmal auf die einzigartig günstigen Verhältnisse hinzuweisen, unter welchen unsere Untersuchungen ausgeführt werden konnten. Diese Untersuchungen sollten auf Jahre hinaus fortgeführt werden können.

Literaturverzeichnis.

- 1) *F. G. Hopkins*, Biochem. J., **15**, 286, 1921. *Hopkins*, Hosp. Rep., **32**, 321, 1921. *Hopkins* und *M. Dixon*, J. of biol. Chem., **54**, 527, 1922.
- 2) *Heffter*, Arch. exp. Path. u. Pharm., **51**, 175.
- 3) *Varela, Apolo, Vilar*, Klin. Wschr. J., **9**, 1029, 1930.
- 4) *Gabbe E.*, Klin. Wschr., **8**, 2077, 1929. Ztschr. ges. exp. Medizin, **69**, 392, 1930. Klin. Wschr., **9**, 169, 1930. Ztschr. f. Kreislaufforschung, **22**, 607, 1930. Verh. deut. Ges. f. innere Med., 1930. Verh. d. phys.-med. Ges. Würzburg, Bd. 53, 98, Bd. 55, 189, Bd. 57, 67.
- 5) *Handovsky*, Klin. Wschr., 1930, Nr. 20.
- 6) *Voegtlin C., Johnson J. M., Dyer H. A.*, J. of pharmac. a. exp. therap., 1925, Bd. 24, S. 305. 1926, Bd. 27, S. 467. *Voegtlin C., Dyer H. A., Leonard C. S.*, J. of pharmac. a. exp. therap., 1925, Bd. 25, S. 297.
- 7) *Keeser E.*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., 1927, Bd. 132, H. 1/2.
- 8) *Cronheim*, Klin. Wschr., **12**, 1217, 1933.
- 9) *v. Deschwanden*, Strahlentherapie, **39**, 278, 1931.
- 10) *v. Zalka*, Z. exper. Med., **76**, 120, 1931.
- 11) *Fekete*, Pflügers Arch., 231, 520, 1933.
- 12) *Franz Müller* und *G. Gronheim*, Biochem. Zt., 234, 302, 1931. Veröff. Z. stelle Baln., H. 31, 1932. *Franz Müller*, Klin. Wschr., **12**, 474, 1933.
- 13) *Malowan*, Biochem. Z., 257, 437, 1933.
- 14) *Tunnicliffe H. E.*, Biochem. J., **19**, 207, 1925. Biol. Rev. Cambridge philos. soc. 2, 80, Nr. 1, 1926.
- 15) *Perlzweig P. A.* und *Delure G.*, Biochem. J., **21**, 1416, 1927.
- 16) *Waelsch H.* und *Weinberger E.*, Naunyn-Schmiedebergs Arch., 156, 370, 1930.