

Aus dem Institut für Tierernährungslehre der Humboldt-Universität Berlin

(Direktor: Prof. Dr. Andreas Hock)

Einfluß verschiedener Eiweißdiäten auf den ^{131}J -Einbau in die Schilddrüse der Ratte

Von A. HOCK und H. BERGER

Mit 3 Abbildungen und 1 Tabelle

(Eingegangen am 17. April 1961)

Einleitung

Die Schilddrüse ist bekannterweise von großer Bedeutung für die Stoffwechselaktivität des Organismus. Andererseits wird die Schilddrüsenaktivität von vielen äußeren Faktoren beeinflusst; hierzu gehören auch Nahrungsfaktoren. In einer früheren Mitteilung (2) berichteten wir, daß Torula-Hefediäten nicht nur den Grundumsatz, sondern auch den ^{131}J -Einbau in die Schilddrüse signifikant erhöhen, wir konnten weiterhin in folgenden Untersuchungen (1) mit hoher Wahrscheinlichkeit zeigen, daß dieser Effekt durch das Protein der Trockenhefe und nicht durch andere Inhaltstoffe bedingt ist (siehe auch später). Die Ermittlung des eiweißgebundenen ^{131}J -Einbaues ist eine sichere Grundlage zur Beurteilung der Schilddrüsenaktivität, sie sagt allerdings nichts über die Wirkung des Schilddrüsenhormones auf den Stoffwechsel aus. Dagegen muß ein veränderter Grundumsatz nicht durch eine Änderung der Schilddrüsenaktivität verursacht sein, er kann auch durch eine Beeinflussung des Wirkungsmechanismus des Schilddrüsenhormones in der Zelle bedingt sein. Uns interessierte in der vorliegenden Arbeit der Einfluß verschiedener Nahrungsproteine auf die Aktivität der Schilddrüse. Deshalb diente uns als Versuchsmethodik ausschließlich die Bestimmung des eiweißgebundenen ^{131}J -Einbaues in die Schilddrüse. Dabei konnten wir eine jahreszeitliche Beeinflussung des Einbaues bei unseren Versuchsratten auch unter konstanten Temperaturverhältnissen beobachten und wollen die diesbezüglichen Ergebnisse gleichzeitig hier mitteilen. Ein Einfluß der Jahreszeit auf die Schilddrüsenaktivität ist bei Tieren der freien Wildbahn seit langem bekannt (3).

Methodik

Für die Untersuchungen dienten junge Ratten eigener Inzucht. Stets wurden Geschwistertiere in die verschiedenen, zum Vergleich benutzten Versuchsgruppen eingesetzt. Die verwendeten Diäten sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die Fütterung erfolgte *ad libitum* und ebenso konnten die Tiere Wasser nach Belieben aufnehmen. Die Tiere wurden stets in Einzelkäfigen in temperaturkonstanten Wärmeschranken bei 24°C gehalten.

Tabelle 1

Zusammensetzung der Diäten in ‰ der Frischsubstanz

Diät Nr.	Bezeich. d. Diät	Rohprotein		Trocken- hefe	Mager- Milch- pulver	Vollei- pulver	Sojaex- trak- tions- pulver	Weizen- schrot	Quell- stärke	Soja- öl	Stroh- mehl	Kasein	Erbs- mehl	Gelatine	Mais- mehl	Salz- gemisch USP XIV	CaCO ₃
VII	Hefediät I	10,0	—	30,0	—	—	—	—	58,3	3,0	5,0	—	—	—	—	3,7	—
23	Hefediät II	15,0	—	39,8	—	—	—	—	48,5	3,0	5,0	—	—	—	—	3,0	0,7
7	Stand.-Diät	—	13,0	—	20,0	3,3	3,3	34,0	33,7	2,0	—	—	—	—	—	3,7	—
20	Kasein	—	15,0	—	—	—	—	—	69,4	3,0	5,0	18,6	—	—	—	4,0	—
21	Erbsmehl	—	15,0	—	—	—	—	—	18,4	3,0	—	—	75,6	—	—	3,0	—
22	Milchpulver	—	15,0	—	45,4	—	—	—	45,6	3,0	5,0	—	—	—	—	1,0	—
24	Kaseinhofe	7,5	7,5	19,9	—	—	—	—	58,1	3,0	5,0	9,3	—	—	—	4,0	0,7
25	Eiweißlose Diät	—	—	—	—	—	—	—	88,0	3,0	5,0	—	—	—	—	4,0	—
27	Hefediät III	25,0	—	66,4	—	—	—	—	23,9	3,0	5,0	—	—	—	—	3,0	0,7
29	Hefe + 0,3% Methionin	15,0	—	41,7	—	—	—	—	46,6	3,0	5,0	—	—	—	—	3,0	0,7
30	Hefe + 0,6% Methionin	15,0	—	41,7	—	—	—	—	46,6	3,0	5,0	—	—	—	—	3,0	0,7
31	Hefe + 1% Methionin	15,0	—	41,7	—	—	—	—	46,6	3,0	5,0	—	—	—	—	3,0	0,7
38	Gelatine	—	15,0	—	—	—	—	—	71,0	3,0	5,0	—	—	18,0	—	3,0	—
39	Mais	—	10,0	—	—	—	—	—	—	3,0	—	—	—	—	33,3	3,0	0,7

Folgende Vitaminergänzungen wurden den Versuchstieren verabreicht: Alle Versuchsratten erhielten Vitamin A (Arzneimittelwerk Dresden): 100 i.E. pro Woche und Tier; ferner zum Versuchsbeginn einmalig: Vitamin D₂ (Serumwerk Bernburg) 1000 i.E. pro Tier; Vitamin E (Pharmasan Halle/Saale) 2000 γ pro Tier und Vitamin B₁₂ (Kobalaminpräparat, Jenapharm) 10 γ je kg Futter. Den Diäten, die keine Torulahefe enthielten, wurden weiterhin zugesetzt: 5 mg Thiamin, 2 mg Riboflavin, 20 mg Nikotinsäureamid, 2 mg Pyridoxin, 3 mg Ca-Panthotenat (wirksame D-Form), 50 i.E. Biotin (Präparat Murnil, Bayer), 3,3 mg Folsäure (Präparat Eryfol, Roché) und 2 g Cholinchlorid (Promassolwerk Erfurt) je kg.

Einige Torula-Hefediäten erhielten eine Zystin- bzw. Methioninergänzung zwischen 0,3 und 1% zur Aufbesserung der Eiweißqualität dieser Diäten.

Die Versuchsdauer betrug 8–25 Tage und ist für die einzelnen Gruppen aus Abbildung 1 zu ersehen. Nach Beendigung der Fütterungsperiode hungerten die Tiere 2 Stunden lang und erhielten dann 1 $\mu\text{C } ^{131}\text{J}$ in physiologischer Kochsalzlösung (1 ml) i.p. injiziert. Nach 4 Stunden wurden die Versuchstiere durch Äthernarkose getötet. Die Schilddrüsen wurden entnommen, in Chromschwefelsäure nach der früher (loc. cit.) beschriebenen Methode verascht und die Impulsrate im GEIGER-MÜLLER-Becherzählrohr bestimmt¹. Ein Teil der Schilddrüsen wurden zu vergleichenden Untersuchungen homogenisiert und durch 5%ige Trichloressigsäure das Eiweiß gefällt. Der abzentrifugierte Eiweißniederschlag wurde in 0,1 normaler Natronlauge gelöst und nach wiederholtem Umfällen mit Trichloressigsäure durch Chromschwefelsäure verascht und die Aktivität gemessen. Die ermittelte Impulsrate wurde stets der injizierten Impulsrate prozentual gegenübergestellt. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach der Differenzmethode.

Ergebnisse

In Abb. 1 sind die Versuchsergebnisse, soweit sie den ^{131}J -Einbau in die Schilddrüse betreffen, zusammengestellt. Es dürfte erlaubt sein, die verwendeten Diäten hinsichtlich ihrer Schilddrüsenwirksamkeit in 3 Gruppen zu teilen:

Die unter dem Einfluß der Diäten der 1. Gruppe stehenden Tiere zeigen mit hoher Signifikanz ($p < 0,001$) gegenüber den parallel laufenden Hefediäten einen um etwa 50% niedrigeren ^{131}J -Einbau in die Schilddrüse. Den Proteinanteil stellte bei der optimalen Standarddiät ein Gemisch aus Magermilch, Vollei, Soja und Weizen, bei einigen weiteren Diäten wurde das Nahrungseiweiß ausschließlich von Magermilch (Nr. 22) bzw. Kasein (Nr. 20) bzw. Erbsen (Nr. 21) gestellt. Auch eine Diät, deren Protein zu gleichen Teilen von Torulatrockenhefe und Kasein geliefert wurde (Nr. 24), zeigte den gleichen Effekt auf den Jodeinbau. Dieselbe Wirkung hatten ferner eiweißfreie Diäten (Nr. 25).

In einer zweiten Gruppe möchten wir die Diäten zusammenfassen, die einen ^{131}J -Einbau von rund 80% von dem der Hefediäten bewirken. Es fallen hierunter einige Milchdiäten sowie 3 Hefediäten, die mit 1% Cystin bzw. 0,3% Methionin bzw. 1,0% Methionin ergänzt worden waren. Die Unterschiede gegenüber den parallel laufenden Hefediäten sind mit Ausnahme zweier Versuche mit einer Milchdiät signifikant ($p < 0,002 - < 0,05$). Auch eine Gelatine-Diät ergab einen um 20% niedrigeren Jodeinbau in die Schilddrüse als Hefediäten, jedoch war auch dieser Befund nicht statistisch zu sichern ($p < 0,05$). Gegenüber den Milchdiäten war die Steigerung des Jodeinbaues dagegen gesichert ($p < 0,02$).

¹) Verwendetes Zählgerät der Firma VEB Vakutronik, Dresden.

Zur dritten Gruppe rechnen wir Diäten, die sich bezüglich ihrer Wirkung auf den ^{131}J -Einbau in die Schilddrüse wie die Hefediäten verhalten. Es sind dies zunächst 2 modifizierte Hefediäten, von denen die eine 25% RP aufwies, während die andere mit 0,6% Methionin ergänzt worden war; ferner fällt in diese Gruppe eine Maisdiät.

Diät Nr.	Versuchstage	Tierzahl	Pi. Vgl. zu Hefediät	Pi. Vgl. zu Milchdiät	10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
VII	13-21	14/14	< 0,05		Torula-Hefediät + 1% Cystin 10% RP
29	14-25	10/10	< 0,05	> 0,05	Torula-Hefediät + 0,3% Methionin 15% RP
30	14-25	10/10	> 0,05	> 0,05	Torula-Hefediät + 0,6% Methionin 15% RP
31	14-25	10/10	< 0,01	> 0,05	Torula-Hefediät + 10% Methionin 15% RP
7	13-21	14/14	< 0,001		Stand. Diät 13% RP
20	10-22	22/22	< 0,001	> 0,05	Kaseindiät 15% RP
21	10-22	12/12	< 0,001	> 0,05	Erbsendiät 15% RP
22	10-22	22/22	< 0,001		Milchdiät 15% RP
22	14-21	14/14	< 0,002		Milchdiät 15% RP
22	11-16	11/11	< 0,002		Milchdiät 15% RP
22	14-25	10/10	< 0,01		Milchdiät 15% RP
22	10-21	8/8	> 0,05		Milchdiät 15% RP
22	8-17	11/11	< 0,02		Milchdiät 15% RP
22	12-25	13/13	> 0,05		Milchdiät 15% RP
24	10-22	11/11	< 0,001	> 0,05	Kasein-Hefediät 15% RP
25	10-22	10/10	< 0,001	> 0,05	RP-freie Diät
25	11-15	14/14	< 0,001		RP-freie Diät
25	12-25	7/7	< 0,02	> 0,05	RP-freie Diät
27	14-21	14/14	> 0,05	< 0,01	Torula-Hefediät 25% RP
39	8-17	11-11	> 0,05	< 0,05	Maisdiät 10% RP
38	8-17	9/9	> 0,05	< 0,02	Gelatinediät 16% RP

Bemerkung: Außer bei Diät Nr. 27 war der RP-Gehalt innerhalb der verglichenen Versuchsreihen konstant.

Abbildung 1. Vgl. Text

Die Bestimmung des eiweißgebundenen Jods ergab in allen Vergleichsanalysen, daß stets 95% des ^{131}J organisch gebunden waren. In den Abb. 2 und 3 ist der ^{131}J -Einbau in die Schilddrüse bei Versuchsratten in seiner Abhängigkeit von der Jahreszeit graphisch dargestellt. In Abb. 2 sind die diesbezüglichen Ergebnisse aller Tiere, die mit der Torula-Hefediät ernährt worden waren, während einer 2-jährigen Untersuchungsperiode zusammengestellt. In Abb. 3 sind dieselben Ergebnisse der mit einer Magermilchpulverdiät ernährten Tiere zusammengefaßt.

Besprechung der Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen, daß die Hefediäten in ihrer Beeinflussung des ^{131}J -Einbaues in die Schilddrüse sich von den meisten anderen Diäten unterscheiden.

In einer früheren Publikation (loc. cit.) haben wir über Versuche berichtet, die zeigten, daß für diese Wirkung ein spezieller Faktor unwahrscheinlich ist. Wir extrahierten zunächst mit wässriger Kochsalzlösung, um neben aller wasserlöslichen Substanzen auch die Nucleinsäuren zu entfernen; anschließend kochten wir mit 96%igem Aethanol am Rückflußkühler zur Spaltung der Lipoproteide und extrahierten dann erschöpfend mit Äther. Der Rückstand zeigte noch die gleiche Wirkung auf den ^{131}J -Einbau wie unbehandelte Hefe. Da der Rückstand auf Grund des Reinigungsverfahrens im wesentlichen nur noch aus Hefeeiweiß bestand, dürfte der Effekt in der Zusammensetzung des Eiweißes zu suchen sein.

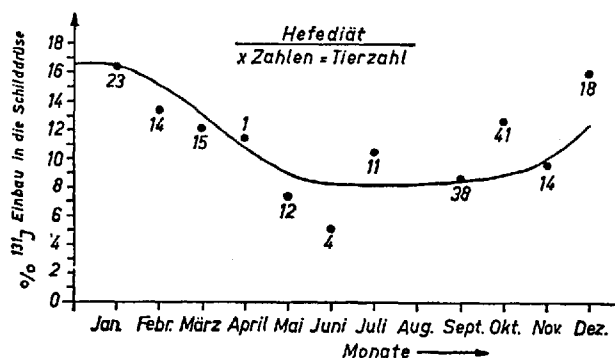


Abbildung 2. Vgl. Text

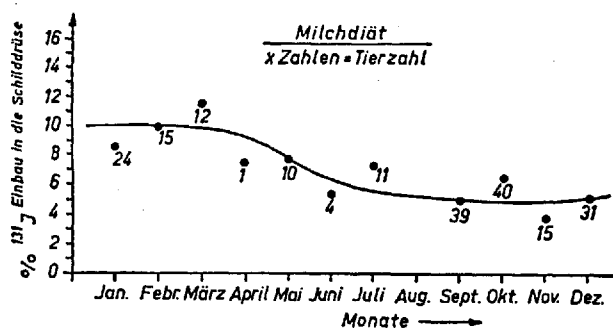


Abbildung 3. Vgl. Text

Unsere heutigen Untersuchungen weisen darauf hin, daß, allerdings nicht immer signifikant, beim Hefeprotein Methionin und Cystin eine Senkung der ^{131}J -Einbaurate bewirken. Diese beiden Aminosäuren sind limitierend für den biologischen Wert des Hefeeiweißes und es erscheint naheliegend, daß diese Aminosäure-Imbalance für die Steigerung des Jodeinbaues in die Schilddrüse verantwortlich ist.

In dieser Richtung liegen auch die Ergebnisse mit der Mais- bzw. der Gelatinediät, die beide gleiche bzw. ähnliche hohe Einbauraten wie die Hefediät zeigen und die ebenfalls ein biologisch minderwertiges Eiweiß aufweisen.

Diese Hypothese unterstützt weiter der Befund, daß so hochwertige Nahrungsproteine wie Milcheiweiß sowie Gemische aus hochwertigen Pro-

teinen (Standarddiät) im Vergleich mit Hefediäten bis zu 50% niedrigere ¹³¹J-Einbauraten in die Schilddrüse zeigten.

Die Versuche mit Erbsen- und Kaseindiäten deuten aber andererseits darauf hin, daß keine strenge Beziehung zwischen der üblichen biologischen Wertigkeit des Eiweißes und der Schilddrüsenaktivität besteht. Wir möchten vermuten, daß eine spezifische Aminosäure-Imbalance für die Reaktion der Schilddrüse infrage kommt.

Unsere Untersuchungen über den jahreszeitlichen Einfluß auf die Schilddrüsenaktivität zeigen, daß die bei uns gefundenen jahresbedingten Schwankungen offensichtlich nicht von der Umgebungstemperatur abhängen, da die Tiere bei uns in temperaturkonstanten Käfigen gehalten wurden; auch die Lichtverhältnisse waren sommers und winters gleich. Wie Abb. 2 und 3 zeigen, waren die Unterschiede des ¹³¹J-Einbaus recht erheblich. Dies weist darauf hin, daß unsere Laboratoriumsratte der Wildform noch recht nahe steht, denn nur bei Säugetieren der freien Wildbahn werden solch deutliche Effekte beobachtet.

Zusammenfassung

Diäten, deren Eiweißquelle Torulatrockenhefe war, zeigten den höchsten ¹³¹J-Einbau in die Schilddrüsen von Ratten. Enthielt dagegen die Diät als Eiweißträger Magermilchpulver, Kasein, Erbsen oder ein Magermilchpulver-Vollei-Sojaextraktionsschrot-Weizenschrot-Gemisch, so betrug der ¹³¹J-Einbau ca. 50% der Einbauraten der mit der Hefe-Diät ernährten Tiere.

Eine Gelatine-Diät ergab einen ähnlich hohen und eine Maismehl-Diät einen gleich hohen ¹³¹J-Einbau wie die Hefe-Diät.

Als Ursache für diese Befunde wird eine spezifische Aminosäure-Imbalance verschiedener minderwertiger Nahrungsproteine vermutet.

Weiterhin wurde bei gleicher Diät eine jahreszeitliche Abhängigkeit des ¹³¹J-Einbaues in die Schilddrüsen der Versuchsratten beobachtet.

Schrifttum

1. BERGNER, H., Beih. Arch. Tierernähr. **8**, 36 (1961). — 2. HOCK, A. und BERGNER, H., Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. **315**, 101 (1959). — 3. WATZKA, M., Forschungen u. Fortschritte, **14**, Nr. 8, 94 (1938).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. A. HOCK u. Dr. H. BERGER, Institut für Tierernährungslehre der Humboldt-Universität Berlin