Weiterer Bericht über den Einfluss der Arakawa-positiven und -negativen Frauenmilch auf das Mäuseherz.*

174. Mitteilung über die Peroxydasereaktion.
(121. Menschenmilchstudie.)

Von

Shuichi Hiraga.

(平賀秀一)

(Pädiatrische Klinik, medizinische Fakultät der Tohoku-Reichsuniversität zu Sendai.
Direktor: Prof. Dr. A. Sato.)

Einleitung.

In einer meiner anderen Mitteilungen¹⁾ (Cf. 201st Report of the Peroxidase Reaction) habe ich über den „Vitamin C“-Gehalt der Frauenmilch berichtet und geschlossen, dass die der Arakawaschen Reaktion positive[†] Menschenmilch (Arakawa-positive Milch) im allgemeinen eine kleinere Menge von „Vitamin C“ als die Arakawa-negative Milch enthält. Zu einer sehr früheren Zeit war Isono zu demselben Schluss gekommen (Cf. 111st Report of the

* Vortrag gehalten in der 48. allg. Sitzung der japanischen pädiatrischen Gesellschaft, Nagoya, am. 29~31 April, 1943.

1) Sh. Hiraga, Tohoku J. Exp. Med., 201st Report of the Peroxidase Reaction, zu erscheinen in diesem J.

† „Arakawa-positiv“ wird im doppelten Sinne gebraucht. Einmal „Arakawa-positiv“ in biochemischer Bedeutung. Ein Exemplar der Menschenmilch wird als „Arakawa-positiv“ bezeichnet, wenn es durch Hintufügung der Arakawaschen Reagenz blau wird. Es bedeutet, dass das Exemplar zu Arakawascher Reaktion chemisch nicht negativ ist. „Arakawa-positiv“ in klinischer Bedeutung bedeutet: Ein Exemplar der Menschenmilch ist nur dann klinisch „Arakawa-positiv“, wenn es solche Reaktion wie ++ in einer Minute nach der Hinzufügung der Arakawaschen Reagenz zeigt. Ein anderes Exemplar der Menschenmilch mag in der zuerst beschriebenen Bedeutung „Arakawa-positiv“ sein, jedoch im klinischen Sinne negativ.

Normale Arakawasche Reaktion ist von der Intensität: (++) 1' (###) 2' (##) 3' (##) 4' (##) 5'. Und die starke Arakawasche Reaktion ist von einer stärkeren Reaktion.

Negative Arakawasche Reaktion im klinischen Sinne bedeutet alle Reaktionen von einer subnormalen Reaktion bis zu der Reaktion: (−) 1' (−) 2' (−) 3' (−) 4' (−) 5'.

Negative Arakawasche Reaktion kann auch nur solche Reaktion bedeuten: (−) 1' (−) 2' (−) 3' (−) 4' (−) 5'; denn eine solche negative Reaktion wie (−) 1' (+) 2' (+) 3' (++) 4' (##) 5' wird als eine Zwischenreaktion (oder schwach Arakawa-positiv Reaktion) bezeichnet.

Peroxidase Reaction)²⁾. Auch andere Autoren sind zu ähnlichem Schluss gekommen³⁻⁵⁾. Nun ist die Arakawa-positive Milch nach unserer Meinung im allgemeinen eine gute oder normale Menschenmilch und die Arakawa-negative Milch meistens eine schlechte Frauenmilch. Man mag sich darüber wundern, dass eine Menschenmilch von kleinerem „Vitamin C“-Gehalt vielmehr eine bessere Milch sein soll.

Was bedeutet nun der „Vitamin C“-Gehalt der Frauenmilch? Er bedeutet den Gehalt an der die Tillmannsche Reagenz reduzierenden Substanz der Menschenmilch. Wenn man die beiden Milcharten—die Arakawa-positive und die Arakawa-negative Menschenmilch—vorher mit Äther behandelt hat und dann erst den „Vitamin C“-Gehalt bestimmt, so wird die Arakawa-negative Milch meistens eine merkliche Abnahme an „Vitamin C“-Gehalt zeigen, während die Arakawa-positive Milch im allgemeinen keinen oder fast keinen Verlust daran erleidet (Cf. 205th Report of the Peroxidase Reaction)⁶⁾. Nach dieser Behandlung gibt es keinen merklichen Unterschied des Gehaltes zwischen beiden Milcharten, obgleich ich hier darauf verzichte, darüber etwas Genaueres zu sagen. Daraus erhellt sich, dass der „Vitamin C“-Gehalt in der Arakawa-negativen Menschenmilch in allgemeinen zu einem grossen Teil (ja fast zur Hälfte) nicht die Ascorbinsäure ist. Dies ist, was ich schon berichtet hatte⁶⁾. Wenn ich unten in meiner Abhandlung „Vitamin C“ schreibe, dann meine ich eine vitamin C-artige Substanz* oder überhaupt eine 2,6-dichlorphenolindophenolreduzierende Substanz*.

In 1935 veröffentlichte Takamatsu⁷⁾ von unserem Laboratorium eine Arbeit (Cf. 62nd Report of the Peroxidase Reaction) über die herzvergrössernde Wirkung des Atherextraktes der Frauenmilch. Er bereitete Aetherextrakt von der Arakawa-negativen Milch sowohl als der Arakawa-positiven Milch und behandelte B₁-avitaminotisch oder nicht B₁-avitaminotisch gefütterte Mäuse mit beiden Extrakten. Die B₁-avitaminotische Tiergruppe, welcher der Extrakt der Arakawa-negativen Menschenmilch injiziert war, zeigte ein vergrössertes Herz, während bei der mit dem Auszug der Arakawa-positiven Milch behandelten gleichfalls B₁-avitaminotischen Tiergruppe eine Herzvergrösserung nicht nachgewiesen wurde.

In der vorliegenden Abhandlung habe ich den eben erwähnten Versuch

2) Sh. Isono, Tohoku J. Exp. Med., 1939, 35, 335.

3) M. Kasahara, R. Kawamura, S. Takasu, G. Nagatoya, H. Fujii and S. Machi, Zika Zassi, 1935, No. 426, 1715.

4) T. Taniguchi, Zika Zassi, 1935, No. 426, 1665.

5) S. Sannomiya and T. Tomoi, Seikai Zassi, 1936, 55, 2083.

6) Sh. Hiraga, Tohoku J. Exp. Med., 205th Report of the Peroxidase Reaction, zu erscheinen in diesem J.

* Oder Substanzen.

7) A. Takamatsu, Tohoku J. Exp. Med., 1935, 27, 439.

wiederholt, wenn auch meine von der seinigen Methode etwas verschieden war.

Methode.

1. Menschenmilch. Gebrauchte Menschenmilch war diejenige von beiden Gruppen—die normal oder stark Arakawa-positive Milch d. h. Milch der Reaktionsintensität: (+)1' (++)2' (++)3' (++)4' (++)5' oder (++)1' (++)2' (++)3' (++)4' (++)5' und die Arakawa-negative Milch d. h. Milch der Reaktionsintensität: (−)1' (−)2' (−)3' (−)4' (−)5'. Der Ätherextrakt jeder Milchgruppe wurde bei meinem Experimente benutzt.

2. Bereitung des Ätherextraktes der Menschenmilch.

Ein Exemplar Menschenmilch von 5 ccm wurde mit reinem* Äther von ca. 30 ccm behandelt. Dieses Verfahren wiederholte sich 3 mal. Die Ätherextrakte wurden in eine braune Flasche, die schon mit 5% iger Natriumbisulfurosum-Lösung gefüllt war, zusammengebracht. Davon wurden 3 Flaschen bereitet: Eine Flasche für die Arakawa-positive Milchgruppe (Flasche Nr. 3) eine zweite (Flasche Nr. 2) für die schwach Arakawa-positive Milchgruppe (oder für die Milch der Zwischenreaktion) und die dritte (Flasche Nr. 1) für die Arakawa-negative Milchgruppe.

Die Flasche für die Arakawa-positive Milchgruppe (Flasche Nr. 3) enthielt 10 Exemplare oder Ätherauszüge von 10 Exemplaren (= von 10 Müttern). Die Flasche für die Milch der Zwischenreaktion (Flasche Nr. 2) enthielt ebenfalls diejenigen von 10 Exemplaren (= von 10 Müttern). Die Flasche für die Arakawa-negative Milch (Flasche Nr. 1) enthielt die von 13 Exemplaren (= von 13 Müttern.) In dem vorliegenden Tierexperiment wurden die Flaschen für die Arakawa-positive und

Fig.

Ätherextrakt in Natriumbisulfurosumlösung.

1. 2. 3. 4.

1. Arakawa-negative Gruppe
2. Schwach Arakawa-positive Gruppe
3. Arakawa-positive Gruppe
4. Synthetisches Vitamin C†

* s. 205th Report of the Peroxidase Reaction.

† Kein Ätherextrakt, sondern Vitamin C selbst in Natriumbisulfurosumlösung.

für die Arakawa-negative Milchgruppe gebraucht.

Diese 3 Flaschen bewährte man in einem kühlen und dunklen Raum auf. In der Tat wurde eine vierte Flasche (Flasche Nr. 4) bereitet, die mit ebenfalls 5% iger Natriumbisulfurosum-Lösung gefüllt war, in welcher aber kein Milchextrakt, sondern synthetisches Vitamin C in einer Menge von 100 mg zugefügt wurde. Alle diese 4 Flaschen je mit dem betreffenden Inhalt wurden photographiert (s. Figur). Wie man in der Figur sieht, sind die 4 Flaschen (deren Inhalt natürlich) von einander in der Trübung sehr verschieden. (Aber blieben diese Flaschen stehen, wurde selbst Flasche Nr. 1 sehr klar mit Bodensatz natürlich). Die Flasche (Nr. 1) für die Arakawa-negative Milchgruppe (oder besser der Inhalt) war sehr getrübt, die Flasche (Nr. 2) für die Milch der Zwischenreaktion ziemlich getrübt, wenn auch nicht so stark getrübt wie Flasche Nr. 1. Die Flasche (Nr. 3) für die Arakawa-positive Menschenmilch war fast nicht getrübt. Die Kontrollflasche (Nr. 4) war natürlich ganz klar. Das Lichtbild wurde gleich nach dem Schütteln der Flaschen genommen.

Ich hatte erwartet, dass die Kontrollflasche klar blieb, aber ich hatte kaum erwartet, dass die Flasche (Nr. 3) für die Arakawa-positive Milch klar bleiben würde. Ich hatte erwartet, dass von den 3 Flaschen (die Kontrollflasche ausgenommen) die Flasche (Nr. 3) für die Arakawa-positive Milch am wenigsten getrübt sein könnte. In der Tat aber kann man, wie jeder in der Figur sieht in der Flasche (Nr. 3) fast keine Trübung erkennen.

Tierversuch.

Der Tierversuch kam zur Ausführung, um die Herzveränderung zu untersuchen. 10 ccm von jeder Lösung wurde mit ein wenig Natriumcarbonat versetzt und mit Äther extrahiert und verdampft. Der getrocknete Extrakt von 10 ccm Lösung (Flasche Nr. 3) für die Arakawa-positive Milch war 3 mg in Gewicht, und derjenige von 10 ccm der Lösung (Flasche Nr. 1) für die Arakawa-negative Milch wog 18 mg. Wie oben beschrieben, enthielt Flasche Nr. 3 Exemplare von 10 Müttern und Flasche Nr. 1 enthielt Exemplare von 13 Müttern. Die Proportion 3 : 18 ist von der Proportion 10 : 13 natürlich sehr, sehr verschieden.

• Der oben erwähnte Umstand machte es notwendig, zweierlei Tierversuche mit den Extrakten vorzunehmen. Der eine Versuch bezweckte die Wirkung von ungefähr der gleichen Flüssigkeitsmenge zu prüfen, weil Flasche Nr. 1 und Flasche Nr. 3 je eine fast gleiche Zahl von Exemplaren* enthielten. Der andere Versuch bezweckte, die Wirkung der gleichen Menge jedes Extraktes

* In der Tat enthielt Nr. 3 Flasche 10 Exemplare und Nr. 1 Flasche 13 Exemplare.

zu prüfen. Die folgenden Reihen von Experimenten wurden versucht:—

I-Reihe: Versuch mit gleicher Menge Lösung.

II-Reihe: Versuch mit gleicher Menge Substanz.

III-Reihe: Kontrollversuch zu I und II.

In der Tat wurden die folgenden 5 Experimente ausgeführt. Alle Mäuse wurden mit gewaschenem Reis—also B₁-avitaminotisch gefüttert.

Versuch der I-Reihe mit Gebrauch von gleicher Menge Lösung.

* In dieser Reihe wurden je 0.2 ccm der wässrigen Lösung[†] täglich subcutan injiziert. Diese Lösung bereitete man wie folgt: Der verdampfte Ätherextrakt wurde wieder in Wasser gelöst und zur ursprünglichen Menge zurückgebracht. Von dieser Lösung wurden je 0.2 ccm gebraucht.

Gruppe 1. Arakawa-negative Milch-Gruppe. Die gebrauchte Lösung war vom Gehalte 0.18% Substanz. 0.2 ccm dienten, wie oben erwähnt, zur täglichen Injektion.

Gruppe 2. Arakawa-positive Milch-Gruppe. Die gebrauchte Lösung war vom Gehalt 0.03% Substanz. 0.2 ccm dienten, wie oben erwähnt, zur täglichen Injektion.

Versuch der II-Reihe mit Gebrauch von gleicher Menge Substanz.

In dieser Reihe wurden ebenfalls je 0.2 ccm der wässrigen Lösung täglich subcutan injiziert. Diese Lösung war von gleich grossem Gehalt der Substanz, d.h. 0.2% igen Substanz.

Gruppe 3. Arakawa-negative Milch-Gruppe.

Gruppe 4. Arakawa-positive Milch-Gruppe.

Versuche der III-Reihe.

Dieses Experiment war durch die Unterlassung der Injektion von obigen Versuchen verschieden.

Gruppe 5. Kontrollversuch ohne Injektion.

Ferner wurde ein weiterer Tierversuch in Gruppe 6 ausgeführt, von welcher erst später gesprochen werden soll. (s. Resultat).

Resultat.

Bevor ich vom Resultat der obigen Versuchsreihen berichten werde, möchte ich gern von meiner Erwartung sprechen. Von dem Ergebnis der gesamten Gruppen hatte ich schon vorher gewusst, weil es, wie ich mir dachte, zu ähnlichem Resultat wie bei Takamatsuschem Experiment kommen werde. Nur B₁-avitaminotisch gefütterte Tiere (Kontrollgruppe) würden fast keine Herzvergrösserung zeigen!

[†] Klare Lösung im Fall der Arakawa-positiven Milchgruppe; getrübbte Lösung im Fall der Arakawa-negativen Milchgruppe.

Das Ergebnis der Gruppen 1 und 2 hatte ich so erwartet: Tiere der Gruppe 1 könnten eine mehr oder weniger merkliche Herzvergrößerung zeigen, während bei denjenigen der Gruppe 2 eine Herzvergrößerung kaum zutage treten könnten, weil in Gruppe 1 eine 0.18% ige Lösung gebraucht wurde, während man in Gruppe 2 nur eine 0.03% ige Lösung brauchte (s. Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1.

Gruppe 1. Tiere der Arakawa-negativen Milchgruppe, denen die 0.18% ige Lösung injiziert wurde.

Nr. der Mäuse	Körpergewicht (gr)		Überleben		Herz	
	Vor dem Experiment	Ende des Experimentes	Tage	Datum	Gewicht (gr)	Proportion für letztes Körpergewicht
Nr. 1	9.0	7.5	10	25. VI— 4. VII	0.08	0.0106
Nr. 2	11.0	8.0	10	25. VI— 4. VII	0.09	0.0112
Nr. 3	11.0	8.0	17	25. VI—11. VII	0.06	0.0075
Nr. 4	10.5	8.5	17	25. VI—11. VII	0.08	0.0094
Durchschnitt	10.4	8.0	13.5		0.078	0.0097

Tabelle 2.

Gruppe 2. Tiere der Arakawa-positiven Milchgruppe, denen die 0.03% ige Lösung injiziert wurde.

Nr. der Mäuse	Körpergewicht (gr)		Überleben		Herz	
	Vor dem Experiment	Ende des Experimentes	Tage	Datum	Gewicht (gr)	Proportion für letztes Körpergewicht
Nr. 1	9.5	7.5	10*	25. VI— 4. VII	0.05	0.0067
Nr. 2	12.0	8.0	10*	25. VI— 4. VII	0.06	0.0075
Nr. 3	9.0	8.0	17*	25. VI—11. VII	0.05	0.0063
Nr. 4	8.5	6.5	17*	25. VI—11. VII	0.03	0.0046
Durchschnitt	9.7	7.5	13.5		0.048	0.0064

* Absichtlich getötet (dem Totentag der Tiere der respectiven Gruppe entsprechend).

Nun meine Erwartung der Ergebnisse der Gruppen 3 und 4 war folgende: Eine merkliche Herzvergrößerung hätte in beiden Gruppen stattfinden können, weil in beiden die gleichkonzentrierte 0.2% ige Lösung gebraucht wurden (s. Tabellen 3 und 4).

Die oben erwähnte Erwartung war zum Teil richtig, aber zum Teil ganz irrig.

Zuerst zu erwähnen ist, dass spontaner Tod nur bei den Tieren der Gruppe 1 (Arakawa-negativer Milchgruppe) und der Gruppe 3 (wieder Arakawa-negativer Milchgruppe) eintrat; kein einziges Tier blieb davon versch-

Tabelle 3.

Gruppe 3. Tiere der Arakawa-negativen Milchgruppe, denen die 0.2% ige Lösung injiziert wurde.

Nr. der Mäuse	Körpergewicht (gr)		Überleben		Herz	
	Vor dem Experiment	Ende des Experimentes	Tage	Datum	Gewicht (gr)	Proportion für letztes Körpergewicht
Nr. 1	13.0	11.5	11	19. VI—29. VI	0.09	0.0078
Nr. 2	12.0	11.0	12	19. VI—30. VI	0.09	0.0082
Nr. 3	12.0	9.0	17	19. VI— 5. VII	0.10	0.0111
Nr. 4	10.5	8.0	18	19. VI— 6. VII	0.08	0.0100
Nr. 5	11.5	8.0	18	19. VI— 6. VII	0.09	0.0112
Durchschnitt	11.8	9.5	15.2	.	0.09	0.0095

Tabelle 4.

Gruppe 4. Tiere der Arakawa-positiven Milchgruppe, denen die 0.2% ige Lösung injiziert wurde.

Nr. der Mäuse	Körpergewicht (gr)		Überleben		Herz	
	Vor dem Experiment	Ende des Experimentes	Tage	Datum	Gewicht (gr)	Proportion für letztes Körpergewicht
Nr. 1	13.0	11.5	11*	19. VI—29. VI	0.06	0.0052
Nr. 2	12.0	11.5	12*	19. VI—30. VI	0.06	0.0052
Nr. 3	10.0	9.5	17*	19. VI— 5. VII	0.05	0.0053
Nr. 4	12.5	8.5	18*	19. VI— 6. VII	0.08	0.0094
Nr. 5	12.0	8.5	18*	19. VI— 6. VII	0.07	0.0082
Durchschnitt	11.9	9.9	15.2		0.064	0.0065

* Absichtlich getötet (dem Totentag der Tiere der respectiven Gruppe entsprechend).

ont. Dagegen litt kein einziges der Tiere der anderen Gruppen—der Gruppe 2, der Gruppe 4 und der Gruppe 5—während dieser Zeit am spontanen Tod. Also mussten diese Tiere getötet werden, um das Herz zu untersuchen. Als eins der zur Gruppe 1 oder zur Gruppe 3 gehörigen Tiere starb, wurde ein Tier der entsprechenden Gruppe—der Gruppe 2 oder der Gruppe 4—getötet.

Alle Kontrolltiere der Gruppe 5 wurden am 17. Tage getötet, weil das längste Überleben der Tiere der Gruppe 1 17~18 Tage war. Von der Gruppe 6 wird später gesprochen werden.

Resultat des Experimentes. Ich erwähne zuerst das Ergebnis der Gruppe 1 (Arakawa-negativer Milchgruppe) und der Gruppe 2 (Arakawa-positiver Milchgruppe). Die Tiere der Gruppe 1 zeigten immer einen schlechten Appetit und einen ziemlich merklichen Verlust an Körpergewicht. Sie starben spontan innerhalb 10-17 Tage. Das Herz wog durchschnittlich 0.078 gr; (dasjenige der Kontrollgruppe 0.06 gr). Das Herz: das letzte

Tabelle 5.
Gruppe 5. Kontrollgruppe.

Nr. der Mäuse	Körpergewicht (gr)		Überleben		Herz	
	Vor dem Experiment	Ende des Experimentes	Tage	Datum	Gewicht (gr)	Proportion für letztes Körpergewicht
Nr. 1	14.0	12.0	11*	19. VI—29. VI	0.06	0.0050
Nr. 2	15.5	13.0	12*	19. VI—31. VI	0.07	0.0054
Nr. 3	8.5	7.5	17*	19. VI— 5. VII	0.04	0.0054
Nr. 4	11.5	8.0	18*	19. VI— 6. VII	0.08	0.0100
Nr. 5	11.5	7.5	18*	19. VI— 6. VII	0.05	0.0067
Durchschnitt	12.2	9.8	15.2		0.06	0.0061

* Absichtlich getötet (dem Totentag der Tiere der respectiven Gruppe....Gruppe 3....entsprechend).

Tabelle 6.
Gruppe 6. Tiere der Arakawa-negativen Milchgruppe, denen Vitamin B₁ in der Menge von 0.05 mg behandelt wurde.

Nr. der Mäuse	Körpergewicht (gr)		Überleben		Herz	
	Vor dem Experiment	Ende des Experimentes	Tage	Datum	Gewicht (gr)	Proportion für letztes Körpergewicht
Nr. 1	13.0	13.5	17*	25. VI—11. VII	0.09	0.0067
Nr. 2	11.5	13.0	17*	25. VI—11. VII	0.08	0.0062
Nr. 3	9.5	10.0	17*	25. VI—11. VII	0.06	0.0060
Nr. 4	10.0	10.0	17*	25. VI—11. VII	0.07	0.0070
Durchschnitt	11.0	11.6	17		0.075	0.0065

* Absichtlich getötet.

Körpergewicht war durchschnittlich 0.0097; (die Proportion bei der Kontrollgruppe war 0.0061) (s. Tabelle 1). Die Tiere der Gruppe 2 (Arakawa-positiver Milchgruppe) zeigten auch einen Körpergewichtsverlust, aber der Appetit war nicht schlecht. Sie wurden alle absichtlich getötet. Das Herz wog durchschnittlich 0.048 gr (dasjenige der Kontrollgruppe 0.06 gr) und die Proportion—das Herz : das letzte Körpergewicht—war 0.0064 (die Proportion bei der Kontrollgruppe 0.0061) (s. Tabelle 2).

In der Gruppe I (Arakawa-negativer Milchgruppe) gingen alle Tiere zu Grunde, und bei den meisten Tieren wurde eine merkliche Herzvergrößerung gefunden, während in der Gruppe 2 fast keine Herzvergrößerung vorkam.

Jeder aber, der den Unterschied der Konzentration zwischen den gebrauchten Lösungen gesehen hat, wird das Ergebnis als ganz natürlich bezeichnen, weil in Gruppe 1 eine 0.18% ige Lösung und in Gruppe 2 nur eine 0.03% ige Lösung injiziert waren. Hätte man sich dagegen Lösungen

gleicher Konzentration bedient, dann könnte das Ergebnis das gleiche gewesen sein.

Nun wurde bei Gruppe 3 und Gruppe 4 eine gleiche Menge derselben Konzentration—0.2%—gebraucht. Die Tiere der Gruppe 3 (Arakawa-negativer Milchgruppe) verloren den Appetit von Tag zu Tag, bis sie zu Grunde gingen. Körpergewichtsverlust war merklich. Das Überleben war 11~18 Tage. Bei allen Tieren wurde eine sehr merkliche Herzvergrößerung gefunden; das Herz wog durchschnittlich 0.09 gr (dasjenige der Kontrollgruppe durchschnittlich 0.06 gr). Herz: das letzte Körpergewicht war 0.0095 (die Proportion bei der Kontrollgruppe 0.0061) (s. Tabelle 3). Bei den Tieren der Gruppe 4 (Arakawa-positiver Milchgruppe) wurde der Appetit nicht besonders schlecht, wenn auch ein Körpergewichtsverlust eintrat. Sie wurden absichtlich getötet: am Todestag der entsprechenden Tiere in Gruppe 3. Fast keine Herzvergrößerung liess sich erkennen, wenn das Resultat der Kontrolltiere in Gruppe 5 berücksichtigt wurde. Das Herz wog durchschnittlich 0.064 gr (dasjenige in Gruppe 3 0.06 gr). Die Proportion—das Herz: das letzte Körpergewicht—war 0.0065 (die Proportion bei Gruppe 5 0.0061) (s. Tabellen 4 und 5).

Das Resultat in Gruppe 3 und Gruppe 4 überraschte mich ausserordentlich; in beiden Gruppen hatte man die gleiche Menge Lösung der gleichen Konzentration gebraucht. Doch darauf werde ich später in der Epikrise zu sprechen kommen.

Ich komme nun auf Tierversuch in Gruppe 2 zu sprechen. Der Tierversuch in Gruppe 6 war derselbe in Gruppe 3 (Arakawa-negativer Milchgruppe). Also wurde eine beträchtliche Herzvergrößerung und ein mehr oder weniger frühzeitiger spontaner Tod im voraus erwartet. Aber wir sind (wie ersichtlich aus einer Anzahl dies bezüglicher Arbeiten aus diesem Laboratorium) davon überzeugt, dass Vitamin B₁ die giftige Arakawa-negative Milch neutralisieren kann. Daher behandelte ich die Tiere der Gruppe 6 mit täglicher Injektion von Vitamin B₁ und konnte erwarten, dass der Tod nicht so frühzeitig wie Gruppe 3 eintreten werde, und dass das Herz wenigstens nicht so gross wie dasjenige der Tiere dieser Gruppe werden würde, oder dass es möglicherweise normal bleiben möge. Das Resultat in Gruppe 5 war wie man es erwartet hatte. All die Tiere mussten absichtlich getötet werden. Das Herz aber war nicht normal gross, sondern eine mässige Vergrößerung zeigte sich wenigstens bei den meisten Tieren. Das Herz wog durchschnittlich 0.075 gr und die Proportion—das Herz: das letzte Körpergewicht—war 0.0065 (s. Tabelle 6). Die Menge des gebrauchten Vitamins war nicht gross genug.

Epikrise.

In 1935 hatte Takamatsu⁷⁾ von unserem Laboratorium die merkwürdige Tatsache gezeigt, dass der Ätherextrakt der Arakawa-negativen Menschenmilch beim Versuchstier eine beträchtliche Herzvergrößerung hervorrief. Er vermisste eine solche Wirkung bei der Arakawa-positiven Menschenmilch. Später (in 1939) bewies Isono⁸⁾ von unserem Laboratorium, dass Vitamin C in der Menschenmilch in der Arakawa-negativen Milch zu einem grossen Teil kein Vitamin C, sondern nur die 2,6-dichlorphenolindophenol-reduzierende Substanz war (Cf. 119th Report of the Peroxidase Reaction).

Jeder, der die Ergebnisse beider Autoren kennen gelernt hat, wird wahrscheinlich vermuten, dass die herzvergrößernde Substanz in der Menschenmilch die vitamin C-artige Substanz selbst sein könne.

In einer meiner früheren Arbeit⁶⁾ habe ich bewiesen, dass der „Vitamin C“-Gehalt in der Arakawa-negativen Menschenmilch nach Ätherbehandlung eine beträchtliche Abnahme zeigte. Nun aber, wenn ich mit einer Anzahl von Arakawa-positiven Milchexemplaren arbeitete, fand ich auch, dass auch der „Vitamin C“-Gehalt der Arakawa-positiven Milch nach Ätherbehandlung bei einem Teil der Fälle eine merkliche Abnahme zeigten.

Daher kam ich zu der natürlichen Vermutung, dass die herzvergrößernde Substanz im allgemeinen in grösserer Menge in der Arakawa negativen Muttermilch enthalten ist, ferner dass auch die Arakawa-positive Milch diese Substanz manchmal in merklicher Menge enthalten kann.

Ich fand also zu meinen grossen Erstauen, dass die Tierversuche in Gruppe 3 und Gruppe 4, in welchen beiden die gleich Menge der in Frage kommenden Substanz gebraucht waren, zu einem voneinander ganz verschiedenen Resultat kommen sollten, während ich ein und dasselbe Ergebnis erwartet hatte. Der Ätherextrakt der Arakawa-negativen Menschenmilch hatte das Herz vergrössert, während durch denselben der Arakawa-positiven Menschenmilch fast keine Herzvergrößerung entstanden war.

Die eingangs erwähnte Durchsichtigkeit der Flasche Nr. 3 (Arakawa-positive Milch) und der Tierversuch in Gruppe 4 hat mich nun auf eine noch nicht bekannte Tatsache hingewiesen, dass *der „Vitamin C“ in der Menschenmilch wenigstens aus 3 Substanzen besteht!*

Schluss.

1. „Vitamin C“ in der Menschenmilch besteht wenigstens aus 3 Substanzen. Eine Substanz ist das Vitamin C selbst oder die Ascorbinsäure.

8) Sh. Isono, Tohoku J. Exp. Med., 1939, 36, 590.

2. Die zweite Substanz ist, wie zum ersten Mal in unserem Laboratorium gezeigt ist, eine ätherlösliche Substanz in der Arakawa-negativen Menschenmilch.

3. Die dritte Substanz ist zuerst in der vorliegenden Arbeit von mir gezeigt worden;—eine ätherlösliche Substanz in der Arakawa-positiven Menschenmilch.

4. Die obengenannte zweite Substanz wirkt, wie Takamatsu es zum ersten Mal in 1935 zeigte, *herzvergrößernd*.

5. Die obengenannte dritte Substanz wirkt nicht herzvergrößernd.

6. Die zweite Substanz—die herzvergrößernde Substanz—wird durch Vitamin B₁ an Wirkung neutralisiert.

Diese Arbeit wurde durch die Ausgaben des Unterrichtsministeriums durchgeführt.

Prof. Akira Sato.