

## ÜBER DIE KREATININ-AUSSCHIEDUNG BEI EINIGEN KANINCHENRASSEN

G. STOHL

(Eingegangen am 21. Juni 1956)

Die täglich ausgeschiedene Menge des Kreatinins erwies sich bei derselben Versuchsperson bzw. Versuchstier als ziemlich konstant. Aber auch bei standardisierter Fütterung scheint die Kreatinin-Ausscheidung eine gewisse individuelle Variationsbreite zu besitzen. Das individuelle Variieren der Kreatinin-Ausscheidung ist aber nach KÜCHENHOFF und WIRZ (1948) nicht vollkommen zufallsbedingt, da die Kreatinin-Ausscheidung von den Leptosomen zu den Mitteltypen eine Steigerung, von denjenigen aber zu den Pyknikern eine deutliche Abnahme zeigt. Diese konstitutionell bedingten Unterschiede stehen aller Wahrscheinlichkeit nach mit dem eigentümlichen Stoffwechsel und neuroendokrinen System des betreffenden Konstitutionstypes in strengem Zusammenhang. Es ist ja bekannt, daß vegetativ angreifende, insbesondere sympathisch erregende Stoffe bei Kaninchen eine deutliche Erhöhung der Kreatinin-Ausscheidung hervorrufen (TAKU 1931). TAKU (1930, 1931) konnte weiter nachweisen, daß Splanchnicotomie die Kreatinin-Ausscheidung bei Kaninchen herabsetzte, das sympathicomymetisch wirkende Adrenalin dagegen erhöhte. Die durch Natriumcholat-Injektionen hervorgerufene Verminderung der Kreatinin-Ausscheidung kann durch nachfolgende Adrenalin-Injektion rückgängig gemacht werden.

Hypophysen-Vorderlappenextrakte erhöhen bei Kaninchen die Kreatinin-Ausscheidung (SCHRIRE und ZWARENSTEIN 1933, 1934, GUERCIO und ARNONE 1936). Vom Thyreotropenhormon befreite Vorderlappenextrakte rufen bei gesunden Versuchspersonen ebenfalls eine erhöhte Kreatinin-Ausscheidung hervor (SCHRIRE 1937), wie dies bei Akromegalie fast stets der Fall ist.

Es schien also die Annahme gerechtfertigt, daß die Kreatinin-Ausscheidung bei den verschiedenen Kaninchenrassen — außer ernährungsphysiologisch bedingten Schwankungen (vgl. JOLLIFFE und SMITH 1931, MURLIN, HAYES und JOHNSON 1953 u. a.) — auch von inneren Ursachen, wie der genetisch bedingten Konstitution des betreffenden Schlages nicht unabhängig sei.

### Methodik

Versuchstiere: frisch eingefangene und bis zur Untersuchung in größeren Terrarien gehegte Wildkaninchen; längere Zeiten hindurch in Käfigen gehaltene Wildkaninchen; reine Inzuchtlinien unserer eigenen Kaninchenzucht: ungarisches Landkanin-

chen, Russenkaninchen „Tihany“, Chinchillas und einige Rexkaninchen; zum Vergleich einige nicht ingezüchtete Chinchillas aus einer anderen Kaninchenzucht (Forschungsinstitut für Kleintierzucht, Gödöllő).

Fütterung der Tiere standardisiert: 8<sup>h</sup> Kraftfuttermischung (Hafer 25%, Gerste 20%, Gerstengraupe 20%, Maismehl 20%, Weizenkleie 15%, — mit einem Zusatz von 1% Kochsalz und 2% kohlensäurem Kalk). 8<sup>30h</sup> Wiesen- bzw. Luzernenheu, 16<sup>h</sup> Wiesenheu und Futterrübe (im Winter) oder Wiesen gras mit Klee (im Sommer) (STOHL 1954).

Die Versuchstiere werden in Stoffwechsellkäfigen gebracht, die Harnproben aber erst nach 3—4 Tagen gesammelt, nachdem die Tiere sich an der neuen Umgebung gewöhnt hatten.

Kreatinin- und Gesamtkreatinin-Bestimmung mit der Methode Lieb und Zacher.

### Befunde

Der Kreatinin-Koeffizient (tägliche Kreatininausscheidung dividiert mit dem Körpergewicht) erweist sich bei normalen, gesunden Kaninchen als ziemlich hoch. Während beim Hausrind (HEREFORD-STIERE—DINNING, GALLUP und BRIGGS 1949) der Kreatinin-Koeffizient den Wert von 11,18 mg/kg beträgt, fällt seiner Wert bei Kaninchen zwischen 70—35 mg/Kg. Dies steht offenbar mit dem durch die kleinere Körpergröße bedingten rascheren Stoffumsatz im Zusammenhang. Die zahlenmäßigen Angaben sind in *Tabelle 1* zusammengefaßt. (Bemerkung zur *Tabelle 1*: mit Ausnahme des Tieres N<sup>o</sup> 208 am 19. III. 1952 keine nachweisbare Kreatin-Ausscheidung!)

*Tabelle 1*

Gesunde Haus- und Wildkaninchen: Kreatinin-Ausscheidung und Kreatinin-Koeffizient

1. Versuchstier, Datum	2. Körpergewicht Kg	3. Kreatinin-Ausscheidung pro 24 Std mg	4. Kreatinin-Koeffizient mg/Kg
<b>I. Wildkaninchen</b>			
♂ (Kereki) 4. IV. 1954 .....	1,65	121,90	73,8
♂ (Ágasegyháza) 26. V. 54 .....	1,38	83,61	60,6
♀ (Ágasegyháza) 28. V. 54 .....	1,32	93,50	70,8
			M = 68,4
<b>II. Nicht ingezüchtete Chinchillas</b>			
No 501. ♂ 3. IV. 1954 .....	2,53	152,10	60,1
No T. 253. ♂ 21. IX. 1955 .....	2,60	136,50	52,5
No 3419/55. ♂ 2. XI. 1955 .....	2,28	118,75	52,9
No 2938/54. ♂ 30. X. 1955 .....	4,34	225,37	51,9
No 2938/54. ♂ 27. III. 1956 .....	4,83	269,36	55,8
No T. 265. ♂ 4. I. 1956 .....	2,41	122,59	50,8
			M = 53,8

Tabelle 1 (Fortsetzung)

1. Versuchstier, Datum	2. Körpergewicht Kg	3. Kreatinin- Ausscheidung pro 24 Std mg	4. Kreatinin- Koeffizient mg/Kg
<b>III. Ungarisches Landkaninchen Inzuchtlinie</b>			
No 219. 18. V. 1955	2,70	147,15	54,5
No 217. 23. I. 1956	2,54	150,35	59,2
No 295. 8. II. 1956	2,29	126,46	55,2
No 293. 6. V. 1956	2,40	135,10	56,3
No 283. 7. IV. 1956	2,57	141,44	55,0
No 285. 13. IV. 1956	2,53	126,50	50,0
No 208. 19. III. 1952	2,60	144,92*	55,7*
No 203. 10. IX. 1955	3,21	189,28	58,9
No 201. 22. IV. 1956	3,28	166,08	49,3
No 222. 22. IV. 1956	2,70	142,76	52,8
			M=54,7
<b>IV. Chinchilla—Inzuchtlinie No 2</b>			
No 61. 3. VI. 1954	2,58	105,72	40,9
No 61a. 24. IX. 1955	1,35	56,16	41,3
No 13. 11. IV. 1952	3,10	130,38	41,4
No 47. 27. III. 1953	3,24	143,91	41,3
No 514. 14. IV. 1954	2,55	105,30	41,2
No 506. 27. IV. 1954	2,62	106,20	40,5
No xx. 2. VI. 1954	0,92	36,73	40,0
			M=40,9
<b>V. Russenkaninchen—Inzuchtlinie „Tihany“</b>			
No 351. 21. VI. 1954	2,40	102,75	42,8
No 601. 18. V. 1955	2,56	104,70	40,9
No 389. 24. IX. 1955	2,30	98,24	42,7
No 391. 24. IX. 1955	2,18	81,06	37,1
No 353. 18. I. 1956	2,55	101,23	39,7
No 607. 18. II. 1956	2,27	87,36	38,5
No 603. 4. IV. 1956	2,90	131,04	45,2
No 611. 16. IV. 1956	1,84	68,29	37,1
No 354. 3. III. 1954	2,45	103,28	42,1
No 358. 1. II. 1955	2,55	106,47	41,7
No 602. 18. XI. 1955	2,50	108,38	43,2
No 606. 14. XII. 1955	2,50	102,96	41,2
			M=41,0
<b>VI. Rexkaninchen—Inzuchtlinie</b>			
No 1. 27. II. 1956	3,07	108,68	35,4
No 1. 25. IV. 1956	2,95	114,40	38,8
No 2. 25. II. 1956	2,80	132,14	47,2

\* Gesamt-Kreatinin

Die bei Wildkaninchen festgestellten überaus hohe Koeffiziente müssen selbstverständlich mit Vorsicht gewertet werden, da es um frisch eingefangenen Tieren handelt. Der hohe Kreatinin-Koeffizient läßt sich trotzdem vielleicht mit dem nervösen Charakter des Wildkaninchens im Zusammenhang gebracht werden.

Bei nicht ingezüchteten Hauskaninchen beträgt der Kreatinin-Koeffizient — unabhängig von der Linienzugehörigkeit und Körpergröße — im Mittel 53,8 mg/Kg.

Auffallenderweise treten bei unseren jahrelang in strenger Inzucht gehaltenen Linien — trotz gleicher Fütterung und Umgebung — deutliche Unterschiede bezüglich des Kreatinin-Koeffizienten auf, die daher als genetisch bedingt betrachtet werden können. Bei unserer sog. Ungarisches Landkaninchen-Linie (wahrscheinlich Abkömmlinge einer Belgischen Riesen-

Tabelle 2

Haus- und Wildkaninchen: Kreatinin-Ausscheidung  
und Kreatinin-Koeffizient im pathologischen Zustande

1. Versuchstier, Datum	2. Körpergewicht Kg	3. Kreatinin-Ausscheidung pro 24 Std mg	4. Kreatinin-Koeffizient mg/Kg	5. Bemerkungen
<b>I. Wildkaninchen:</b>				
♂ 19. I. 1956 .....	1,65	71,14	43,1	in Gefangenschaft
♀ 31. VIII. 1955 .....	1,34	78,40	58,5	
♀ 3. IX. 1955 .....	1,40	75,50	53,9	
♀ 6. IX. 1955 .....	1,42	72,76	51,2	
<b>II. Hauskaninchen:</b>				
Chinchilla				
♂ No T. 214. 15. VIII. 1954	0,76	12,99	17,1	kachektisch
Chinchilla				
♂ No 3419. 9. XII. 1955	2,40	90,25	37,6	Leberschädigung
Ung. Landkaninchen.				
♂ 28. VIII. 1954	0,54	6,54	11,9	kachektisch
Ung.-Landkaninchen. x Wildkaninchen. Bastard				
♂ No 241. 26. I. 1956	2,05	63,73	31,0	Dystr. adip. gen
Russkaninchen.				
♀ No 356. 7. II. 1955	2,85	102,96	36,1	übermäßige Luzernenheu-Fütterung
Russkaninchen.				
♀ No 346. 27. I. 1955	2,35	62,40	26,5	überm. Luzernenheu-Fütt.
Russkaninchen.				
♂ No 609. 10. IV. 1956	2,30	59,90	26,0	im guten Zustande, zeigte aber keine Libido
Russkaninchen.				
♀ No 217. 26. VIII. 1954	1,08	8,58	7,9	Hypophysenvorderlappen Hypofunktion

Linie) finden wir einen Kreatinin-Koeffizient von 54,7 mg/Kg, demgegenüber bei den Tieren aus den Linien Russenkaninchen „Tihany“ und Chinchillas „No 2“ — die aber aus demselben Schlag herausgezüchtet wurden — nur 40,9 bzw. 41,0 mg/Kg. (Um die Vererbungsverhältnisse der verschiedenen Kreatinin-Koeffiziente aufzuklären, sind Kreuzungsexperimente eingestellt worden.)

Stoffwechselschädigungen, sowohl die konstitutionell bedingten als auch die durch verschiedene nicht entsprechende Umweltsverhältnisse hervorgerufenen führten zu einer Verminderung der Kreatinin-Ausscheidung (Tabelle 2).

Bei Wildkaninchen, die längere Zeiten hindurch in Gefangenschaft gehalten wurden, sank der Kreatinin-Koeffizient auf die für die Hauskaninchen charakteristischen Werte ab. Bei Hauskaninchen verursachte kachektische Abmagerung, den genetisch bedingten Bedürfnissen nicht entsprechende Fütterung (wie z. B. bei den Russenkaninchen „Tihany“ eine übermäßige Luzerne-Fütterung) eine verminderte Kreatinin-Ausscheidung — ohne nachweisbare Kreatinin-Ausscheidung!

Hypofunktion der Hypophyse führte ebenfalls zu einer Verminderung des Kreatinin-Koeffizienten. Bei den Tieren No 609 und No 241 war außer der Kreatinin-Ausscheidung auch die 17-Ketosteroid-Ausscheidung deutlich herabgesetzt. Das Geschwistertier von No 241 erlag am Ende Januar 1956 einer vorgeschrittenen Dystrophia adiposo-genitalis. Den niedrigsten Koeffizienten fanden wir bei einem jungen Russenkaninchen (No 217): 7,9 mg/Kg. Das Tier war im ausgezeichneten Zustande, auch die ATP-ase und Katalase-Aktivität der Muskel-, Leber-, Nieren- und Hirngewebe erweisen sich als völlig normal, nur die histologische Struktur der Hypophyse deutete auf eine Hypophysen-Hypofunktion hin (völliges Fehlen fast jeder Sekretionserscheinung). Diese Befunde sprechen also für eine besondere Bedeutung der Hypophysen-Vorderlappen für den Kreatinin-Stoffwechsel, wie darauf schon SCHREIRE und ZWARENSTEIN (1933, 1934) hingewiesen hatten. Der oben schon erwähnte Unterschied im Kreatinin-Koeffizient zwischen unseren Inzuchtlinien bedarf aber in dieser Hinsicht noch einer weiteren Erläuterung, da in der Hypophysenfunktion kein Unterschied zu bestehen scheint.

### Zusammenfassung

1. Der Kreatinin-Koeffizient des Kaninchens erwies sich als ziemlich hoch: bei Wildkaninchen 68,4 mg/Kg, bei Hauskaninchen 53,8 mg/Kg.
2. Zwischen verschiedenen Inzuchtlinien können genetisch bedingte Unterschiede in dieser Hinsicht bestehen. Ungarisches Landkaninchen-Linie: 54,7 mg/Kg, Chinchilla-Linie No 2: 40,9 mg/Kg, Russenkaninchen „Tihany“: 41,0 mg/Kg.
3. Stoffwechselschädigungen, sowohl exogene als auch endogene (z. B. Hypophysen-Hypofunktionen) verursachen sehr oft eine Verminderung des Kreatinin-Koeffizienten.

### LITERATUR

- DINNING, J. S., GALLUP, W. D. and BRIGGS, H. M. (1949): Excretion of creatinine and creatine by beef steers. — *J. of biol. Chem.* **117**, 157–161.
- GUERCIO, F. e ARNONE, R. (1936): Rapporti fra ormoni sessuali e corpi creatinici. — *Ann. Ostetr.* **58**, 1513–1532.

JOLLIFFE, N. and SMITH, H. W. (1931): The excretion of urine in the dog. II. The urea and creatinine clearance on cracker meal diet. — *Amer. J. Physiol.* **99**, 101–107

KÜCHENHOFF, O. und WIRZ, P. (1948): Beitrag zur Frage der Harnkreatinin-ausscheidung. — *Z. inn. Med.* **3**, 307–310.

MURLIN, J. R., HAYES, A. D. and JOHNSON, K. (1953): Correlation between the biological value of protein and the percentage of creatinine N in the urine. — *J. of Nutr.* **51**, 149–161.

SCHRIRE, I. (1937): Acromegaly and creatine-creatinine metabolism. — *Quart. J. Med., N. S.* **6**, 17–33.

SCHRIRE, I. and ZWARENSTEIN, H. (1933): The influence of the gonads on protein metabolism. III. (a) The effect of injections of anterior pituitary extracts on urinary creatinine in normal and castrated rabbits. (b) The tolerance of normal and castrated animals to injected creatine. — *Biochemic. J.* **27**, 1337–1341.

SCHRIRE, I. and ZWARENSTEIN, H. (1934): The influence of gonads on protein metabolism. IV. The effect of ovariectomy and of injections of gonadal and anterior pituitary extracts on urinary creatinine in female rabbits. — *Biochemic. J.* **28**, 356–359.

STOHL, G. (1954): Über die Rolle der Stoffwechselversuche in der betriebsmäßigen Kaninchenzucht. — *Annal. Biol. Tihany* **22**, 23–60. (ungarisch, mit deutscher und russischer Zusammenfassung)

TAKU, A. (1930): Die Splanchnicotomie und die Wirkung der Cholsäure auf die Kreatininausscheidung. — *J. of Biochem.* **12**, 371–381.

TAKU, A. (1931): Die Wirkung der Cholsäure auf die Kreatininausscheidung bei Zufuhr verschiedener vegetativer Nervengifte. — *J. of Biochem.* **13**, 237–254.

## KÜLÖNBÖZŐ NYÚLFAJTÁK KREATININ-ÜRÍTÉSÉRŐL

Stohl Gábor

### Összefoglalás

A nyúl kreatinin-indexe (24 óra alatt ürített kreatinin mennyisége mg-ban test-súly kg-onként) meglehetősen magas. Frissen befogott üregi nyulak esetében átlagosan 68,4 mg/kg, nem beltenyésztett csincsilla házinnyulak esetében pedig 53,8 mg/kg. Az egyes beltenyésztett vonalak között — azonos takarmányozás és azonos környezet ellenére is — különbségek lehetnek a kreatinin-indexben. Az MTA Biológiai Kutatóintézete Kísérleti Állattani Osztályának 7 év óta beltenyésztésben tartott magyar vadas vonalában a kreatinin-index 54,7 mg/kg, míg a 2-es csincsilla és a tihanyi orosznyúl vonalban 40,9, ill. 41,0 mg/kg. E két utóbbi vonal egymással leszármazási kapcsolatban áll, amennyiben mindkét vonalat ugyanabból a világos csincsilla törzsből tenyésztettük ki (1. táblázat). Anyagszerezzavarok, mégpedig mind exogén, mind endogén eredetűek (pl. hipofizis hipofunkció) a legtöbb esetben a kreatinin-index esökkenését idézik elő (2. táblázat).

### Táblázatok magyarázata

1. táblázat. Egészséges házi és üregi nyulak: kreatinin-ürítés és kreatinin-index. (1 = Kísérleti állat, dátum. 2 = Testsúly kg. 3 = Kreatinin-ürítés 24 óra alatt mg-ban. 4 = Kreatinin-index mg/kg. I-Wildkaninchen: üregi nyulak. II. Nicht ingezüchtete Chinchillas: nem beltenyésztett csincsillák. III. Ungarisches Landkaninchen-Inzuchtlinie: magyar vadas beltenyésztett vonal. IV. Chinchilla-Inzuchtlinie No 2: csincsilla-2-es beltenyésztett vonal. V. Russenkaninchen „Tihany”: tihanyi orosznyúl — beltenyésztett vonal. VI. Rexkaninchen — Inzuchtlinie: rexnyúl-beltenyésztett vonal.)

2. táblázat. Házi és üregi nyulak: kreatinin-ürítés és kreatinin index patológiás körülmények között. (1 = Kísérleti állat, dátum. 2 = Testsúly kg. 3 = Kreatinin-ürítés 24 óra alatt mg-ban. 4 = Kreatinin-index mg/kg. 5 = Megjegyzések. I. Wildkaninchen: üregi nyulak. II. Hauskaninchen: házinnyulak. Chinchilla: csincsilla. Ung. Landkaninchen: magyar vadas. Russenkaninchen: orosznyúl.)

## О ВЫДЕЛЕНИИ КРЕАТИНИНА НЕКОТОРЫХ ПОРОД КРОЛИКОВ

Г. Штоль

## Резюме

Показатель креатинина у кролика довольно высок. В случае недавно уловленных диких кроликов он составляет в среднем 68,4 мг/кг, а в случае неинцухтированных кроликов породы шиншиллы — 53,8 мг/кг. Между отдельными инцухтированными линиями — несмотря на одинаковое кормление и идентичную окружность — встречаются различия в показателе креатинина. В инцухтированной в течение семи лет линии Опытного Зоологического Отдела Биологического Научно-исследовательского Института Академии Наук Венгрии показатель креатинина — 54,7 мг/кг, в то время как в линии шиншиллы № 2 и русского кролика с. Тихань он — 40,9 или 41,0 мг/кг. Между двумя последними линиями существует связь происхождения, поскольку обе линии были выведены из того же светлого племени шиншиллы (см. таблицу 1). Расстройства обмена веществ, как экзогенного, так и эндогенного происхождения, как, например, гипофункция гипофиза, вызывают в большинстве случаев снижение показателя креатинина.

## Объяснение таблиц

Таблица 1. Здоровые домашние и дикие кролики: выделение креатинина и показатель креатинина. 1 = Опытное животное, число. 2 = Кг веса тела. 3 = Выделение креатинина в мг-ах в сутки. 4 = Показатель креатинина в мг/кг. I. Wildkaninchen: ... дикий кролик. II. Nicht ingezüchtete Chinchillas: ... (не инцухтированные шиншиллы). III. Ungarisches Landkaninchen — Inzuchtlinie: ... (венгерская дикая инцухтированная линия). IV. Chinchilla — Inzuchtlinie № 2: ... (шиншилла — инцухтированная линия № 2). V. Russenkaninchen «Tihany» — Inzuchtlinie: ... (русский кролик — инцухтированная линия кролика «Рекс»). VI. Rexkaninchen — Inzuchtlinie: ... (инцухтированная линия кролика «Рекс»).

Таблица 2. Домашние и дикие кролики: выделение креатинина и показатель креатинина в патологических условиях. 1 = Опытное животное, число. 2 = Кг веса тела. 3 = Выделение креатинина в мг-ах в сутки. 4 = Показатель креатинина в мг/кг. 5 = Замечания. I. Wildkaninchen: ... (дикий кролик). II. Hauskaninchen: ... (домашний кролик). Chinchilla: ... (кролик шиншилла). Ung. Landkaninchen: ... (венгерский кролик). Russenkaninchen: ... (русский кролик).