

VIZSGÁLATOK A SÜLDŐNYULAK LEROMLÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

STOHL GÁBOR

(Érkezett: 1955. május 31-én)

A házinyúl tenyésztésének egyik legkomolyabb problémája a háromnapos, választási süldők leromlása. Az addig szépen fejlődő süldő súlygyarapodása kezd lassúbbá válni, annak ellenére, hogy az állat még jó étvággal eszik és külsőleg mi sem látszik rajta. Hosszabb-rövidebb ideig tartó stagnálás után a súlygörbe rohamosan kezd lefelé süllyedni. Az állat most már egyre kevesebbet eszik, önmagától nem szívesen változtatja helyét. A sorvadásnak indult süldőnyúlon egyre nagyobb mértékű izomgyengeség, elesettség vehető észre. A sorvadt állat lassan már lábra sem tud állni, majd görcsös rángások közt elpusztul.

Hasonló tünetekkel járó sorvadás sem a fiatalabb, sem az idősebb nyulak között nem szokott pusztítani. Nyilvánvaló tehát, hogy az állat egyedfejlődésének ebben a szakaszában különösen érzékeny a környezet károsító tényezőivel, valamint a beltenyésztés okozta vitalitás-csökkenés következményeivel szemben. Ilyen körülmények között az állat nem tud átjutni egyedfejlődésének ezen a kritikus szakaszán, s előbb-utóbb elpusztul.

Tekintettel arra, hogy a választott süldők leromlása mind a kis-, mind a nagyüzemi nyúltenyésztésben, valamint a kísérleti tenyészetekben gyakran okoz igen érzékeny veszteségeket, szükségesnek látszott ezzel a problémával behatóbban foglalkozni. Indokoltta tette e kérdéssel való foglalkozást még az a körülmény is, hogy — eddigi megfigyeléseink szerint — a különböző beltenyésztett vonalakban más és más környezeti tényezők bizonyultak előnyösekknek, illetve hátrányosaknak a süldők fejlődése szempontjából.

A kísérletek beállításában, továbbá a kísérleti eredmények kiértékelésében jelentős segítséget nyújtottak a Kisállattenyésztési Kutatóintézet Prémesszállattenyésztési Osztályának munkatársaival, mindenekelőtt az Osztály vezetőjével, Anghi Csabával, a mezőgazdasági tudományok kandidátusával folytatott megbeszélések. Értékes tanácsaikért ezen a helyen is köszönetet mondok.

Vizsgálati eredmények

Vizsgálati anyag. Az MTA Biológiai Kutatóintézete Kísérleti Állattani Osztálya nyúltenyésztésének „2-es” vonalbeli csincsilla és tihanyi orosz süldőnyulai. Mindkét vonal 6 év óta beltenyésztésben tartva. Az állatok évek óta standard takarmányon: reggel abrakkeverék (25 % szemes zab, 20 % szemes árpa, 20 % árpadara, 20 % kukorica dara, 15 % búzakorpa, — 2 % szénsavas mészpótlással (Futor) és 1 % konyhasóval; az egész keverék kb. egyenlő mennyiségű vízzel megnedvesítve) és rétiszéna, illetve lucernaszéna, délután fű, illetve — télen — rétiszéna és takarmányrépa.

Tekintettel arra, hogy a süldőnyulak leromlásának tünetei messzemenő megegyezést mutatnak egyrészt a csecsemőkori sorvadással, másrészt a

táplálkozási hiánybetegségekkel, mindenekelőtt az E-avitaminózissal, cél-szerűnek látszott a vér és a vizelet összetételének, valamint a legfontosabb belsőelválasztású mirigyek szöveti szerkezetének vizsgálata mellett a váz-izomzat és a máj adenozintrifoszfátáz (ATPáz) aktivitását is vizsgálat tárgyává tenni.

A vér alkotórészei közül az alábbiak mennyiségét határoztuk meg: össz-N, hemoglobin, szérum-fehérje, szérum maradék-N, szérum-összfoszfor, szérum-anorganikus-foszfor.

Módszer. Össz-N meghatározás 0,1 ml vérből félmikro KJELDAHL-módszerrel (RONA 1929). Hemoglobin meghatározás HEILMEYER és MUTIUS szerint PULFRICH-fotométerrel. Szérum-fehérje meghatározás 0,2 ml szérumból félmikro KJELDAHL-módszerrel (roncsolás szelén katalizátor jelenlétében), ugyanebből a roncsolt anyagból összfoszfor meghatározás URBACH OROSZLÁN, SZOLNOKI, FELFÖLDY (1952) által módosított módszerével. Maradék-N és anorganikus-foszfor meghatározás 1 ml szérumból 20%-os triklórecetsavval való fehérjementesítés után (LÁNG 1941).

A vizsgálatok eredményét az 1. táblázat-ban foglaltuk össze.

1. táblázat

Választott süldőnyulak: a vér néhány alkotórésze

1. Kísérleti állat Dátum	2. Test- súly kg	3. Össz-N mg/0,1 ml	4. Hemo- globin %	5. Szérum fehérje %	6. Szérum R—N mg%	7. Szérum össz-P mg%	8. Szérum anorg-P mg%
I. Egészséges süldők							
Csincsilla ♂ No 10/a							
1954. VII. 17.	1,05	2,752	11,05	6,16	22	86	19
Csincsilla ♀ No 512/b							
1954. VIII. 30.	1,16	2,567	10,96	5,98	26	89	22
Orosz ♀ No T. 217.							
1954. VIII. 26.	1,08	2,386	12,54	5,45	24	82	15
Orosz ♀ No T. 220.							
1954. IX. 21.	0,96	2,210	10,90	5,38	47	90	23
Orosz ♀ No T. 221.							
1954. IX. 25.	1,24	2,504	10,90	6,70	36	70	20
Orosz ♀ No T. 223.							
1954. X. 2.	1,00	2,269	9,57	2,76	24	80	23
II. Sorvadásos süldők							
Csincsilla ♀ No T. 213.							
1954. VI. 22.	0,92	2,278	11,65	5,90	15	97	22
Csincsilla ♀ No T. 214.							
1954. VIII. 15.	0,76	2,818	10,80	6,54	26	137	24
Csincs. róka ♂ No T. 216.							
1954. VIII. 24.	0,68	2,185	11,22	6,10	81	94	28
Orosz ♂ No 354/a							
1954. X. 14.	0,85	2,380	10,56	5,64	26	80	24
Magyar vadas ♀ No T. 215.							
1954. VIII. 24.	0,54	2,058	8,38	5,23	20	83	24

Az 1. táblázat adataiból látható, hogy a sorvadásos süldők vérenek összetétele még a sorvadás előrehaladott állapotában sem mutat lényeges különbségeket az egészséges süldőkéhez képest. A hemoglobin- és a szérum-fehérje-tartalom éppoly normális, mint a szérum össz- és anorganikus-foszfor-tartalma. A maradék-N is csak egyetlenegy esetben emelkedik a normális szint fölé. A csecsemőkori sorvadás súlyosabb eseteiben fellépő anhydraemia,

valamint az éhezési leromlást kísérő hypoproteinaemia (vö. KERPEL—FRONIUS és VARGA 1953) a süldőnyulak leromlásánál elmarad. A vér alkotórészeinek mennyiségi vizsgálatából tehát még nem vonhatunk le semmiféle következtetést sem a süldőnyulak leromlásának okaira.

Már némileg több útbaigazítást nyújt a leromlás okainak felderítéséhez a vizelet összetételének vizsgálata. Az eredményeket a 2. táblázat szemlélteti.

Módszer. Össz-N meghatározás 1 ml vizeletből félmikro KJELDAHL-módszerrel (RÖNA 1929). Karbamid-N 0,25 ml vizeletből ureáz aktivitású szójaliszt-kivonattal határozva meg (LÁNG 1941). Kreatinin és kreatin meghatározás 1, illetve 10 ml vizeletből LIEB és ZACHERL módszerével a JAFFE-féle színreakció alapján PULFRICH-fotóméterrel.

2. táblázat
Választott süldőnyulak a vizelet összetétele

1. Kísérleti állat Dátum	2. Testsúly kg	3. Össz-N mg/l ml	4. Karbamid-N mg/l ml	5. Kreatinin mg%	6. Kreatin mg%
I. Egészséges süldők					
Csincsilla ♂ No 10/a					
1954. VII. 15.	1,05	12,526	8,132	128	—
Csincsilla ♀ No 512/b					
1954. VIII. 30.	1,16	9,246	6,080	96	—
Orosz ♀ No T. 220.					
1954. IX. 21.	0,96	6,347	4,526	127	—
Orosz ♀ No T. 221.					
1954. IX. 25.	1,24	8,122	5,108	124	—
II. Sorvadásos süllők					
Csincsilla ♀ No T. 213.					
1954. VI. 22.	0,92	15,386	3,880	147	4
Csincsilla ♀ No T. 214.					
1954. VIII. 15.	0,76	7,107	3,680	35	—
Csincs. róka ♂ No T. 216.					
1954. VIII. 24.	0,68	18,207	7,930	98	6
Magyar vadas ♀ No T. 215.					
1954. VIII. 24.	0,54	3,719	0,890	20	—

A sorvadás előrehaladtával vagy túlságosan tömény, vagy túlságosan híg lesz az állat vizelete. Általában csökken a karbamid-ürítés. Amíg az egészséges nyúl vizeletében a kiválasztott össz-N-nek mintegy 60%-a van karbamid alakjában jelen, addig a sorvadásos süldők vizeletében olykor csak mintegy 25%-a. A karbamid-ürítés csökkenése viszont a májfunkció zavarát indikálja. Csökkent karbamid-ürítés egyébként a csecsemőkori sorvadás során is fellép (KERPEL—FRONIUS és VARGA 1953).

Tekintettel arra, hogy a sorvadás kezdeti szakaszaiban a karbamid-ürítés nem mindig csökkent, a májfunkció zavaraival összefüggő fehérje-anyagforgalmi zavarok sem lehetnek elsődleges tünetek. Sokkal inkább a vázizmok struktur-fehérjéinek anyagcseréjében fellépő zavarokra gondolhatunk. A struktur-fehérjék szintézisének zavarára mutat ugyanis 1. a tiszta növényi takarmányon tartott tihanyi orosz süldőnyulak vizeletében megjelenő kreatin (STOHL 1954), 2. az E-avitaminózis következtében fellépő izomgyengeséggel megegyező tünetkomplexum (vö. FEUER és FRIGYES 1951, 1952). Mivel

pedig a vázizmok fehérjéinek anyagcseréjében fellépő zavarok egyik legbiztosabb jele az ATPáz aktivitás emelkedése (FEUER és FRIGYES 1951, 1952), célszerűnek látszott a sorvadásnak indult süldők vázizomzatának ATPáz aktivitását is meghatározni.

Módszer. A tarkóütéssel megölt állatnak mindig ugyanabból a vázizmából (musculus rectus femoris) vettünk mintát. A kivett izomdarabkból 10 ml össztérfogatú deszt. vizes homogenizátumot készítettünk. 0 C°-on hagytuk állni jégszekrényben 2 óra hosszat. — 1 ml glikokoll-puffer (pH 7,4), 1 ml ATP-Na-oldat 10 mg ATP-Na-mal (Kőbányai Gyógyszerárugyár), 1 ml deszt. vizes izomsuszpenzió. Hőmérséklet 37 C°. Időtartam 15'. A reakció leállítása 2 ml 20%-os triklórecetsavval (LANG és SIEBERT 1951, KREPSZ, FIGAREVA, CSETVERIKOV és POMAZANSZKAJA 1952). — A lehasított foszfát meghatározása URBACH OROSZLÁN, SZOLNOKI, FELFÖLDY (1952) által módosított módszerével. — Szárazanyag meghatározás 60 C°-on 48 óra hosszat tartó szárítás után. — Össz-N meghatározás szárazanyagból félmikro KJELDAHL-módszerrel. — Máj, vese, agyvelő ATPáz aktivitásának meghatározása hasonló módon történt.

A fenti módszerrel végzett ATPáz aktivitás meghatározások eredményét a 3. táblázat mutatja.

3. táblázat

Választott süldőnyulak: néhány szerv ATPáz aktivitása (37 C°, 15')

1. Kísérleti állat Dátum	2. Test- súly kg	3. Vázizom		3. Máj		5. Vese	
		lehasított P γ-ban		lehasított P γ-ban		lehasított P γ-ban	
		pro 100 mg száraz anyag	pro 10 mg N	pro 100 mg száraz anyag	pro 10 mg N	pro 100 mg száraz anyag	pro 10 mg N
I. Egészséges süldők							
Csincsilla ♂ No 10/a 1954. VII. 15.	1,05	242	186	134	150	236	248
Csincsilla ♀ No 54/a 1954. VIII. 20.	1,10	198	147	106	122	180	162
Orosz ♀ No T. 220. 1954. IX. 21.	0,96	150	108	268	276	195	163
Orosz ♀ No T. 221. 1954. IX. 15.	1,24	0	0	0	0	0	0
Orosz ♀ No T. 223. 1954. X. 2.	1,00	226	166	173	173	136	125
II. Sorvadásos süldők							
Csincsilla ♀ No T. 213. 1954. VI. 22.	0,92	762	548	636	553	548	492
Csincsilla ♀ No T. 214. 1954. VII. 15.	0,76	700	530	390	650	536	478
Csincsilla róka ♂ No T. 216. 1954. VIII. 24.	0,68	865	620	646	561	607	510
Csincsilla ♂ No 508/a 1954. X. 6.	0,65	1456	980	426	349	+	+
Csincsilla róka ♂ No. 10/e 1955. V. 25.	0,30	1070	775	762	696	+	+
Orosz ♂ No 354/a 1954. X. 14.	0,85	848	619	0	0	0	0
Orosz ♂ No 354/b 1955. V. 25.	0,40	1540	1132	770	687	+	+
Magyar vadas ♀ No T. 215. 1954. VIII. 24.	0,54	1240	1010	630	556	580	542

A 3. táblázat adataiból látható, hogy a vázizomzat és a máj ATPáz aktivitása már a sorvadás kezdeti szakaszában jelentékenyen emelkedik. De amíg a máj ATPáz aktivitása a sorvadás előrehaladtával csak lassabban emelkedik, addig a vázizomzat ATPáz aktivitása igen magas értékeket érhet el. A vázizomzat ATPáz aktivitása — például — még abban a tihanyi orosz süldőnyúlban is (No 354a. 1954. X. 14) magasra emelkedett, amelynek májában és veséjében (továbbá agykérgében is!) az ATPáz aktivitás latens volt (POTTER, SIEKEVITZ és SIMONSON 1953).

Mindebből arra következtethetünk, hogy a süldőnyulak sorvadása a vázizomzat, sőt ezen túlmenően még más szervek (pl. a máj és vese) strukturféhrjéinek anyagszerájében fellépő zavarokkal állhat kapcsolatban.

Tekintettel arra, hogy a növényevő állatok, s így a házinyúl vázizomzatának és egyéb szerveinek a fehérje-anyagforgalma nagymértékben függ a bélcsatorna mikroorganizmusainak életétől, a mikroorganizmusok által termelt vitaminoktól (B_1 , B_6 , B_{12} stb.) és egyéb biológiai aktív anyagoktól, lehetséges, hogy a bélflóra működésében előálló zavarok indítják meg a sorvadást. Ez azonban nem áll fenn. Mert bár igaz, hogy az erősen sorvadott süldőnyulak gyomrának fundus tájékában a legtöbbször hiányoznak a jellegzetes gyomorgalacsinok (cellulóz-bontás zavarának jele!) (STOHL 1954), a sorvadás kezdeti szakaszaiban még mind a gyomorfundusban, mind a vakbélben normális a cellulóz- és a ligninbontás.

Az a körülmény azonban, hogy a sorvadásos süldők gyomor- és bélnyálkahártyája csaknem minden esetben hurutos váladékkal borított, arra mutat, hogy a sorvadásnak indult süldők szervezetében az emésztőnedvek termelése sem lehet kifogástalan (vö. MÓCSY 1951). S valójában, a sorvadott süldőnyulak hasnyálmirigyének exokrin szövetében igen kevés a zymogen szemcse, s nagyon gyakoriak a piknotikus sejtmagok. Mivel pedig a hasnyálmirigy váladéktermelése élénk nukleinsav-anyagszerével kapcsolatos, a zymogen szemcsék megfogytatkozása a nukleinsav-anyagsere zavaraira enged következtetni.

Súlyos zavarok állnak fenn a sorvadásos süldőnyúl belsőelválasztású rendszerében is. Legfeltűnőbb a timusz atrofijája. A timusz egyébként a csecsemőkori sorvadásnál is erősen visszafejlődik (KERPEL—FRONIUS és VARGA 1953). A timusz atrofijája alapján valószínűnek látszik, hogy a csecsemőkori sorvadáshoz hasonlóan a süldőnyulak leromlása is pluriglandularis működési elégtelenséggel kapcsolatos.

Módszer. Rögzítés: hipofízis, pankreasz, pajzsmirigy Zenker-formolban, mellékvese, timusz, gonádok bikromát-formolban. Beágyazás: PÉTERFI-féle celloidin-metilbenzoát-paraffin. 6 μ -os metszetek. Festés: EHRLICH-féle timsós haematoxylin-eosin, HEIDENHAIN-féle azánfestés.

A sorvadásnak indult süldőnyulak hipofízis-főlebenyében a citoplazmában szegény, differenciálatlan chromophob sejtek túltengése mellett a β -sejtek száma erősen megfogytatkozott. Az α -sejtek számaránya nem csökkent, bár elég gyakori közöttük a piknotikus, hyperchromatikus magvú sejt.

A pajzsmirigyben a folliculusok hámja alacsonyabb, a sejtmagok átmérője pedig kisebb — az egészséges süldőkhöz képest (1. ábra).

A LANGERHANS-féle szigetekből csaknem teljesen eltűnnek az A- és D-sejtek, jöllehet az egészséges süldőnyulak szigeteiben ez a két sejtféleség mindig megtalálható. A sorvadásos süldők szigetei ennek következtében kizárólag B-sejtekből állnak.

Az egészséges süldőnyulak mellékvese kéregállományában a zona fasciculata legkülső (a zona glomerulosa-val határos) részében számos apró, lelapított, lipoidvakuolumot nem tartalmazó sejtet találunk. Mivel a zona fasciculatának ebben a részében a legélénkebb a nukleoláris szemcsék ki-lépése, továbbá itt látható a legtöbb mitózis, valószínű, hogy a kéregnek ebben a részében megy végbe az új sejtek képződése. A leromlott, sorvadásos süldők mellékvese kérgének ez a része azonban csak jóval kevesebb ilyen lapos, fiatal sejtet tartalmaz (2. ábra). Úgy látszik tehát, hogy a hipofízis β -sejtjeinek eltűnése miatt a kéregsejtek pótlása lassúbbá válik. (Az irodalmi adatok szerint is éppen a β -sejtek termelnék az adrenocorticotrop hormont, vö. ROMEIS 1940).

A szövettani vizsgálatok eredményét összefoglalóan a 4. táblázat mutatja.

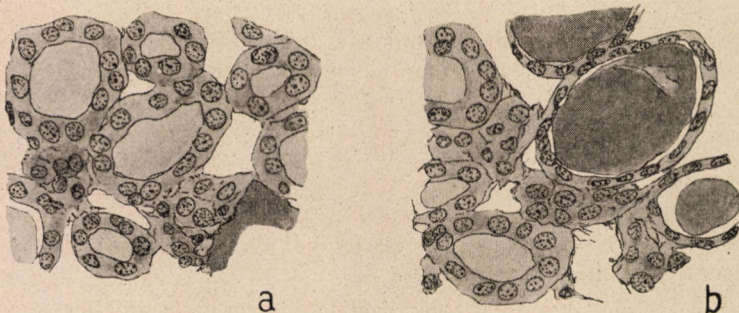
4. táblázat

Választott süldőnyulak : néhány belsőelválasztási mirigy szöveti szerkezete

1. Kísérleti állat Dátum	2. Test- súly kg	3. Hipofízis-főlebeny			4. Langerhans-féle szigetek			Pajzs- mirigy mag átm. μ	5. Mellékvese kéreg fiatal sejtek száma keresztmet- szeti képen	
		α— sejt %	β— sejt %	γ— sejt %	A— sejt %	B— sejt %	D— sejt. %			
I. Egészséges süldők										
Csincsilla ♂ No 10/a 1954. VII. 17.	1,05	23	36	42	6	90	4	6,34	1951	
Orosz ♀ No T. 220. 1954. IX. 21.	0,96	28	40	31	1	80	19	6,46	1087	
Orosz ♀ No T. 223. 1954. X. 2.	1,00	15	33	52	2	89	9	6,12	1107	
II. Sorvadásos süldők										
Csincsilla ♀ No T. 213. 1954. VI. 22.	0,92	28	2	70	0	100	0	5,10	568	
Csincsilla ♀ No T. 214. 1954. VIII. 15.	0,76	23	1	76	1,5	98	0,5	4,96	208	
Csincs.róka ♂ No T. 216. 1954. VIII. 24.	0,68	14	4	82	0	100	0	5,24	312	
Orosz ♂ No T. 354/a 1954. X. 14.	0,85	21	2	77	0	100	0	5,46	424	
Magyar vadas ♀ No T. 215. 1954. VIII. 24. ...	0,54	30	4	66	0	97	3	4,42	196	

Az eredmények kiértékelése

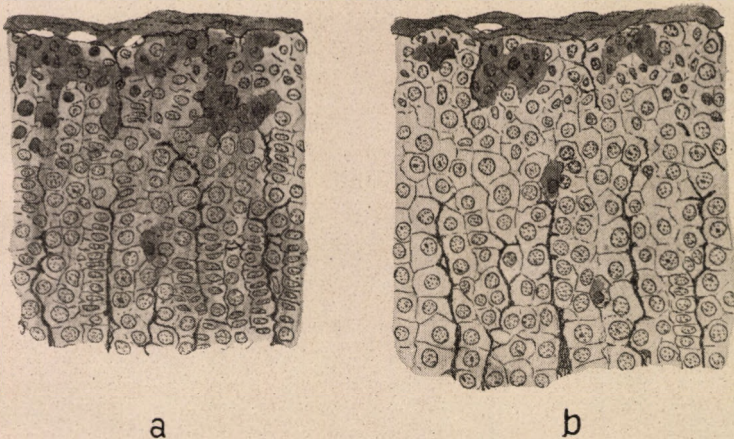
A fentiekben ismertetett vizsgálatok eredményét összefoglalva a következőket állapíthatjuk meg: 1. a sorvadásos süldőnyulak vérének összetételében — még a sorvadás előrehaladott stádiumában sem — lépnek fel kóros elváltozások, mint pl. anhydraemia vagy hypoproteinaemia. 2. A sorvadás előrehaladtával csökken a karbamid-ürítés, ami a májfunkció zavarát indikálja. 3. Az emésztőnedveket termelő pankreasz, valamint a belsőelválasztású mirigyek szöveti szerkezetében csökkent működés jelei mutathatók ki. Ez a pluriglandularis működési elégtelenség természetesen csak súlyos-



1. ábra. Házinyúl: pajzsmirigy-részlet. a — egészséges süldőnyúl (orosz ♀ No T. 223., 1954. X. 2), b — sorvadásos süldőnyúl (csincsilla ♀ No T. 214., 1954. VIII. 15). Zenker-formol; 6 μ ; azánfestés. Obj. 40 $\times$, Okulár 12 $\times$.

Рисунок 1. Кролик: часть щитовидной железы. а = здоровый отсаженный крольчонок (русский ♀ №. Т. 223., 1954. X. 2), в = атрофический отсаженный крольчонок (шиншилла ♀ № Т. 214., 1954. VIII. 15). Зенкер — формол; 6 μ ; окраска азан. Объектив 40 $\times$, Окуляр 12 $\times$.

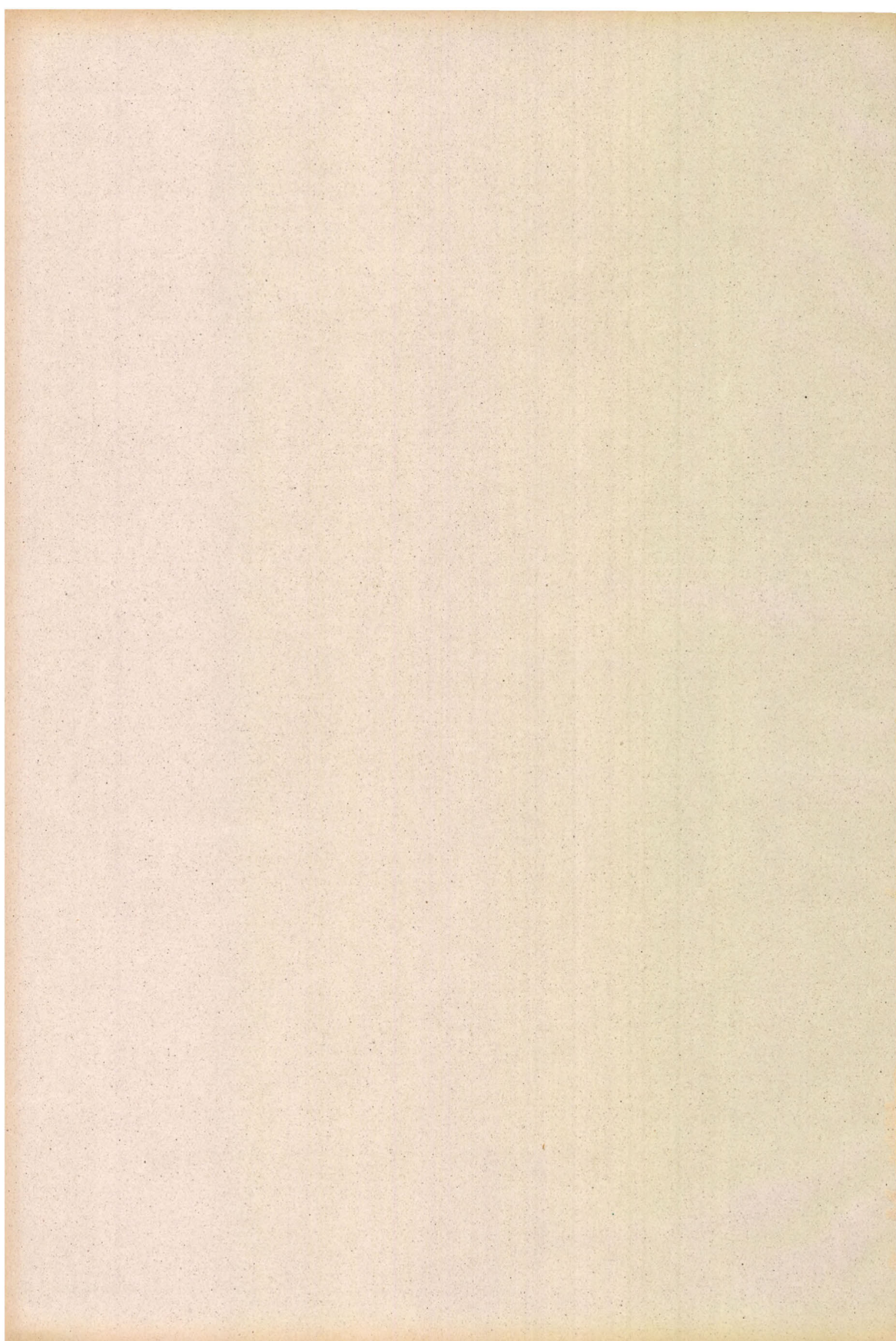
Abb. 1. Hauskaninchen: Schilddrüse. a — gesundes Jungkaninchen (Russenkaninchen ♀ Nr. T. 223., 2. X. 1954), b — kachektisches Jungkaninchen (Chinchilla ♀ Nr. 214., 15. VIII. 1954). Zenker-Formol; 6 μ ; Azanfärbung. Obj. 40 $\times$ Okular 12 $\times$.



2. ábra. Házinyúl: a mellékvesekéreg külső része. a — egészséges süldőnyúl (orosz ♀ No T. 223., 1954. X. 2), b — sorvadásos süldőnyúl (csincsilla ♀ No T. 214., 1954. VIII. 15). Bikromát-formol; 6 μ ; azánfestés; Obj. 40 $\times$, Okulár 12 $\times$.

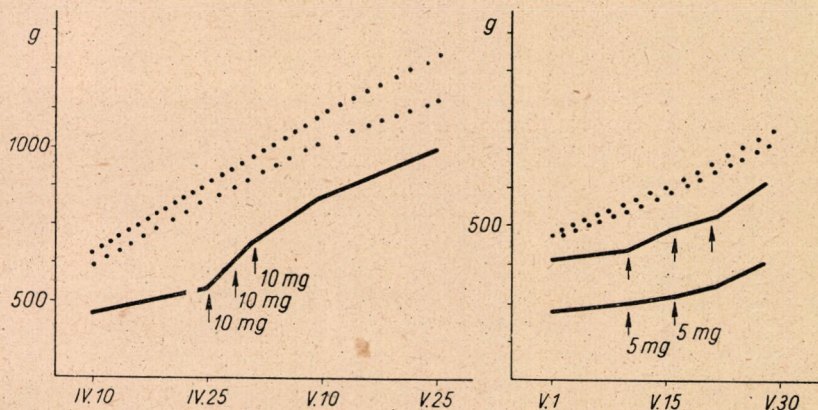
Рисунок 2. Кролик: внешняя часть коры надпочечника. а = здоровый крольчонок (русский ♀ № Т. 223., 1954. X. 2), б = атрофический крольчонок (шиншилла ♀ № Т. 214., 1954. VIII. 15). Бихромат — формол 6 μ ; азановая окраска. Объектив 40 $\times$, Окуляр 12 $\times$.

Abb. 2. Hauskaninchen: äusserer Teil der Nebennierenrinde. a — gesundes Jungkaninchen (Russenkaninchen ♀ Nr. T. 223., 2. X. 1954), b — kachektisches Jungkaninchen (Chinchilla ♀ Nr. T. 214., 15. VIII. 1954). Bichromat-Formol; 6 μ ; Azanfärbung; Obj. 40 $\times$, Okular 12 $\times$.



bítja az amúgy is fennálló anyagcserezavarokat. 4. A sorvadással kapcsolatban nagymértékben emelkedik a vázizmok ATPáz aktivitása, de más szerveké is (máj, vese). Ez a tény viszont arra enged következtetni, hogy a süldőnyulak leromlásában a struktur-fehérjék anyagcseréjének zavarai döntő szerepet játszanak.

E feltevést más szerzőknek radioaktív izotópokkal végzett újabb vizsgálatai is igazolni látszanak. Bebizonyosodott ugyanis, hogy a táplálékkal felvett aminosavak mindenekelőtt a struktur-fehérjékbe épülnek be (máj, izomzat), nem pedig a raktározott fehérjékbe. Energianyerés céljára a szervezet a struktur-fehérjék anyagcseréje során képződött bomlástermékeket



3. ábra. E-vitamin adagolás (per os) hatása sorvadásos csincsilla-süldőnyulak súlygörbéjére. Pontozott görbék: egészséges testvérállatok

Рисунок 3. Действие введения витамина Е (per os) на кривую веса атрофических крольчат — шиншилла. Пунктир: здоровые близкородственные животные.

Abb. 3. Der Einfluss von Vitamin-E-Gaben (per os) auf die Gewichtskurven von kachektischen Chinchillas. Punktiert: gesunde Geschwistertiere

használja fel (KOVALSZKIJ vizsgálatai — Szovjetunió Állattenyésztési Kutatóintézete).

Tekintettel arra, hogy a házinyúl vázizomzatát alkotó fehérjék anyagcseréjében éppen E-vitamin-hiány esetén lépnek fel súlyos zavarok (FEUER és FRIGYES 1951, 1952), felmerült az a gondolat, hogy olyan esetekben, amikor a vázizomzat anyagcserezavarai (ATPáz aktivitás kóros emelkedése) a bélflóra többé-kevésbé normális működése mellett is fellépnek (mint pl. állataink közül a „2-es” vonalbeli csincsillák esetében), nem lehetne-e E-vitamin-adagolással a leromlást megakadályozni.

Ebből a célból több esetben, amikor a kérdéses süldőnyúl súlygyarapodása kezdett lassúvá válni (egészséges testvéreihez képest), 3–4 naponként egy fél vagy egy egész E-vitamin drazsét (10 mg dl- α -tokoferol-acetáttal) adtunk szájon át, mégpedig összesen három alkalommal. Ily módon több, sorvadásnak indult süldőnyúl súlygyarapodását sikerült újra megindítanunk, s az állatot fejlődésének e kritikus szakaszán átsegítenünk. Néhány kísérlet súlygörbéit a 3. ábra mutatja.

Olyan esetekben azonban, amikor a sorvadás már egy bizonyos fokon túlhaladt, E-vitamin-adagolással sem sikerült a süldő testsúlyának gyarapodá-

sát megindítanunk. Nyilvánvaló, hogy az előrehaladt sorvadás már irreverzibilis változásokat idézett elő az állat szervezetében.

Mindezek alapján valószínűnek látszik, hogy a süldőnyulak leromlásában központi helyzetet foglal el a vázizomzat struktur-fehérjei anyagcseréjének zavara. A leromlás kiváltó tényezője azonban a különböző vonalakban, azok eltérő igényei miatt, más és más lehet. Így pl. a jelen vizsgálatban szereplő nyulak közül a „2-es” vonalbeli csincillák esetében a nagyobb E-vitamin igény, míg a tihanyi orosz nyulak esetében a nagyobb állati protein faktor igény szabja meg, hogy milyen tényezők váltják ki a sorvadást.

Az üzemszerű nyúltenyésztésben tehát nem járhatunk el sablonszerűen a süldők leromlása elleni küzdelemben, hanem fel kell derítenünk az egyes fajták és vonalak speciális igényeit. Általános érvényű szabályként csak annyit szögezhetünk le, hogy a háromhónapos süldők takarmányában a fehérjéknek sem a mennyisége, sem a minősége nem csökkenhet. Gondoskodnunk kell arról, hogy állatainknak életük e kritikus szakaszában elegendő mennyiségű értékes fehérjét nyújthassunk.

Összefoglalás

1. A sorvadásos süldőnyulak vérének összetétele — még a sorvadás előrehaladt állapotában is — teljesen normális. Sem anhydraemia, sem hypo-proteinaemia nem lép fel.

2. A sorvadás előrehaladtával csökken a karbamid-ürítés; ez a körülmény a májfunkció zavarára mutat.

3. A hasnyálmirigy exokrin szövetében, valamint a belsőelválasztású mirigyek szöveti szerkezetében csökkent működés jelei mutatkoznak. A süldőnyulak leromlása tehát, a csecsemőkori sorvadáshoz hasonlóan, pluriglandularis működési elégtelenséggel kapcsolatos.

4. A sorvadásos süldőnyulakban nagymértékben emelkedik a vázizomzat ATPáz aktivitása. A süldőnyulak leromlásában tehát a struktur-fehérjék anyagcseréjének zavara döntő szerepet játszik.

5. A kísérletben szereplő beltenyésztett csincilla-süldők kezdődő sorvadását per os adagolt E-vitaminnal (3-szor 10, ill. kisebb állatnál 3-szor 5 mg) meg lehetett akadályozni.

IRODALOM

FEUER GY. és FRIGYES Á. (1951): E-avitaminózisnál előálló izomdisztrófia és az izom strukturfehérjei közötti összefüggés. — *Kísérletes Orvostudomány (Budapest)* **3**, 96—106.

FEUER, G. and Á. FRIGYES, (1952): Change of adenosinetriphosphatase activity in the case of muscular dystrophy due to vitamin E deficiency. — *Acta Physiologica (Budapest)* **3**, 1—13.

KERPEL—FRONIUS Ö. és VARGA F. (1953): A csecsemőkori sorvadás. — *Egészségügyi Kiadó, Budapest*, 1—174.

Klinische Kolorimetrie mit dem Pulfrich-Photometer (1940). Fischer Verl., Jena, 1—112.

KREPSZ, E. M., Z. D. PIGAREVA, D. A. CSETVERIKOV I L. P. POMAZANSZKAJA (1952): Biohimiceszkaja evolucija mozga v ontogeneze i nervnaja dejatelnoszt. — *Zsurnal Vüszej Nervnoj Dejatelnoszti*, **2**, 46—56.

LANG, K. und G. SIEBERT, (1951): Untersuchungen über Stoffwechselvorgänge in isolierten Zellkernen. 5. Über Energielieferung durch Glykolyse und ATP-Spaltung sowie über das Vorkommen von Dehydrasen in isolierten Zellkernen. — *Biochem. Z.* **322**, 196—204.

LÁNG S. (1941): Vegyi és mikroszkópos vizsgálatok. — Novák R. és Tsa., *Buda-pest*, 1—384.

MÓCSY J. (1951): Belgyógyászat II. A szervek betegségei. — Akadémiai Kiadó, *Budapest*, 1—428.

OROSZLÁN I., SZOLNOKI J. és FELFÖLDY L. (1952): Évelő füveink kémiai vizsgálata. I. Tarlómaradványok és földalatti részek. — *MTA Biol. Oszt. Közl.* **1**, 213—222.

POTTER, R., PH. ŠIEKEVITZ and H. C. SIMONSON, (1953): Latent adenosinetriphosphatase activity in resting rat liver mitochondria. — *J. of Biol. Chem.* **205**, 893—908

ROMEIS, B. (1940): Hypophyse. — In *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Band **6**. Springer Verlag, *Berlin*. 1—496.

RONA, P. (1929): Praktikum der Physiologischen Chemie. 2. Teil. — Springer Verlag, *Berlin*. XIX + 1—764.

STOHL G. (1954): Anyagcsere-vizsgálatok jelentősége az üzemszerű nyúltenyésztésben. — *Annal. Biol. Tihany* **22**, 23—60.

ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С УПАДОЧНЫМ СОСТОЯНИЕМ ОТСАЖЕННЫХ КРОЛЬЧАТ

Г. Штол

Резюме

Состав крови атрофических отсаженных крольчат — даже в прогрессивном состоянии атрофии — совершенно нормальный. Не проявляется ни ангидремия, ни гипопротеннемия. При прогрессии атрофии выделение карбамида уменьшается. Это обстоятельство указывает на нарушение функции печени. В экзокринной ткани поджелудочной железы, как и в тканевой структуре желез внутренней секреции, появляются признаки пониженной функции. Следовательно, упадок крольчат, подобно атрофии в грудном возрасте, связан с плюригландулярной функциональной недостаточностью. У атрофических крольчат в большой степени повышается аденозинтрифосфатазная активность скелетной мускулатуры. Итак, в процессе упадка отсаженных крольчат должно играть решающую роль нарушение обмена веществ структурных белков. Начинающийся упадок у подопытных крольчат шиншилла близкородственного разведения удалось прекратить введением per os витамина E (три раза по 10 или же три раза по 5 мг).

Объяснения к таблицам.

Таблица I. Отсаженные крольчата: некоторые составные части крови.

1 = Подопытные животные, дата (I. Egészséges süldők: Здоровые крольчата, II. Sorvadásos süldők: Атрофические крольчата, csincsilla: шиншилла, orosz: русский, magyar vadas: венгерский дикий). 2 = Вес тела в кг. 3 = Общий азот в мг/0,1 мл. 4 = Гемоглобин в процентах. 5 = сывороточный белок в процентах. 6 = Остаточный азот в сыворотке мг %. 7 = Общий фосфор сыворотки мг %. 8 = Неорганический фосфор сыворотки мг %.

Таблица II. Отсаженные крольчата: состав мочи. 1 = Подопытные животные, дата (I. Egészséges süldők: Здоровые крольчата, II. Sorvadásos süldők: Атрофические крольчата, csincsilla: шиншилла, orosz: русский, magyar vadas: венгерский дикий). 2 = Вес тела в кг. 3 = Общий азот мг/1 мл. 4 = Карбамид — азот мг/1 мл. 5 = Креатинин мг%. 6 = Креатин мг%.

Таблица III. Отсаженные крольчата: аденозинтрифосфатазная активность некоторых органов. (37°C, 15).

1 = Подопытные животные, дата (I. Egészséges süldők: Здоровые крольчата. II. Sorvadásos süldők: Атрофические крольчата, csincsilla: шиншилла, orosz: русский, magyar vadas: венгерский дикий). 2 = Вес тела в кг. 3 = Отщепленный скелетной мускулатурой фосфор в γ. 4 = отщепленный печенью фосфор в γ. 5 = отщепленный почками фосфор в γ.

Таблица IV. Отсаженные крольчата: тканевая структура некоторых желез внутренней секреции. 1 = Подопытные животные, дата (I. Egészséges süldők: Здоровые крольчата, II. Sorvadásos süldők: Атрофические крольчата, csincsilla: шиншилла, orosz: русский, magyar vadas: венгерский дикий). 2 = Вес тела в кг. 3 = главная доля гипофиза. 4 = Островки Лангерганса. 5 = Щитовидная железа, диаметр ядра в μ. 6 = кора надпочечника, число молодых клеток на поперечном сечении.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE KACHEKTISCHE ABMAGERUNG JUNGER KANINCHEN

G. STOHL

Zusammenfassung

Die kachektische Abmagerung der entwöhnten, 3 Monate alten jungen Kaninchen verursachte in den meisten Kaninchenzuchten schwere Verluste. Die bis dahin sich gut entwickelnden jungen Tiere gehen in ihrem Gewicht langsam zurück, verlieren den Appetit, bewegen sich immer träger und verenden unter krampfhaften Zittern. Da diese kachektische Abmagerung auch bei klinisch symptomfreien Tieren auftritt, unterliegt es keinem Zweifel, dass sie letzten Endes auf Stoffwechselstörungen zurückgeführt werden muss. Um die eine kachektische Abmagerung verursachenden Stoffwechselstörungen aufklären zu können, wurden die wichtigsten Blut- und Harnbestandteile sowie die ATPase Aktivität einiger Organe (vor allem die der Skelettmuskulatur sowie der Leber und der Niere) bestimmt. Ausserdem wurden die endokrinen Drüsen histologisch untersucht.

Versuchstiere: 3 Monate alte ingezüchtete Chinchillas und Russenkaninchen (Linie „Tihany“). Fütterung der Tiere: morgens Kraftfuttermisch (Hafer 25 %, Gerste 20 %, Gerstengraupe 20 %, Maismehl 20 %, Weizenkleie 15 % — mit einem Zusatz von 1 % Kochsalz und 2 % kohlensauren Kalk; STOHL 1954) und Wiesenheu bzw. getrocknete Luzerne. Nachmittags Wiesengras bzw. (in den Wintermonaten) Wiesenheu und Futterrübe.

Die Zusammensetzung des Blutes erwies sich auch bei hochgradiger Abmagerung als völlig normal (Tab. 1). Bei den kachektischen Tieren tritt also — im Gegensatz zu dem kachektischen menschlichen Säugling — weder Anhydraemie noch Hypoproteinaemie auf.

Im Harn kachektischer Jungkaninchen geht die relative Menge des Harnstoff-Stickstoffs zurück (Tab. 2). Die verminderte Harnstoffsynthese kann als Zeichen einer Leberfunktionsstörung gedeutet werden. Da aber in den Anfangsstadien der Kachexie die Harnstoffausscheidung noch völlig normal ist, kann diese Leberfunktionsstörung nicht die Ursache, sondern nur die Folge des kachektischen Zustands sein. Die Kachexie muss also eine andere Ursache haben. Wie schon erwähnt, leiden kachektische Jungkaninchen an einer auffallenden Muskelschwäche. Eine Muskelschwäche lässt sich aber bei jungen Kaninchen auch experimentell leicht hervorzurufen und zwar durch eine Vitamin-E-freie Diät. FEUER und FRIGYES (1951, 1952) fanden nun, dass bei E-avitaminotischen jungen Kaninchen die ATPase Aktivität der Skelettmuskel — gegenüber derjenigen der gesunden Tiere — deutlich erhöht ist.

Es stellte sich nun heraus, dass auch bei unseren kachektischen jungen Kaninchen die ATPase Aktivität der Skelettmuskel (*Musculus rectus femoris*) und ausserdem — wenn auch in geringerem Masse — die der Leber und der Niere erhöht ist (Tab. 3). Die durch eine wässrige Gewebssuspension abgespaltene Menge des Phosphors (pH 7,4: Glykokoll-Puffer — 37 °C — 15') beträgt folgende Werte:

Skelettmuskel auf 10 mg N gerechnet 530—1132 γ (gesunde Kontrolltiere 180—186 γ).

Leber auf 10 mg N gerechnet 349—696 γ (gesunde Kontrolltiere 122—276 γ).

Niere auf 10 mg N gerechnet 478—542 γ (gesunde Kontrolltiere 125—248 γ).

Die über die Norm gehende Erhöhung der ATPasen Aktivität der Skelettmuskel tritt schon in den Anfangsstadien der Kachexie auf. Wir können also nicht daran zweifeln, dass die Stoffwechselstörungen der Strukturproteine (vor allem in den Skelettmuskeln) eine hervorragende Rolle in der kachektischen Abmagerung spielen.

Diese Annahme fand auch in den neueren, mit radioaktiven Isotopen durchgeführten Untersuchungen KOVÁLSKIS eine Bestätigung. KOVÁLSKIS Untersuchungen widerlegten nun die ältere Auffassung über das Schicksal der in den Körper aufgenommenen Aminosäuren. Er fand nämlich, dass die in dem Kreislaufsystem gelangenen Aminosäuren vor allem in die Strukturproteine eingebaut werden und nicht als N- oder Energiequellen dienen. Erst die Abbauprodukte des Strukturprotein-Stoffwechsels werden in die energieliefernden Prozesse eingezogen.

Die tiefgreifenden Störungen des Strukturprotein-Stoffwechsels rufen auch in den innersekretorischen Organen schwere Störungen hervor, die sich in Form einer pluriglandulären Insuffizienz bemerkbar machen. Im Hypophysen-Hauptlappen geht die Zahl der β -Zellen zurück, diejenige der α -Zellen bleibt aber bestehen. Aus den

Langerhansschen Inseln verschwinden die A- und D-Zellen. Das Inselgewebe besteht nur aus B-Zellen. Der Thymus atrophiert fast vollständig. In der Schilddrüse geht das Kernvolumen zurück (Abb. 1). In der Nebennierenrinde verschwinden die schmalen, grosskernigen jungen Zellen aus den äusseren Schichten der Zona fasciculata (Abb. 2). Es ist selbstverständlich, dass diese pluriglanduläre Insuffizienz eine deutliche Verschlechterung in dem Zustand des kachektischen Tieres zur Folge hat. Trotzdem darf die pluriglanduläre Insuffizienz nicht für die eigentliche Ursache der Kachexie gehalten werden, da sämtliche vorher erwähnten Symptomen auch im Hungerzustand auftreten können.

Den Schwerpunkt der kachektischen Abmagerung bilden also aller Wahrscheinlichkeit nach die in der Strukturprotein-Synthese auftretenden Störungen. Diese Annahme konnte nun durch weitere Versuche bestätigt werden. Ausgehend von der auffallenden Parallelität der Symptome der kachektischen Abmagerung und der E-Avitaminose überlegten wir, ob durch Vitamin-E-Gaben die auftretenden Stoffwechselstörungen nicht rückgängig gemacht werden könnten. Und tatsächlich gelang es uns bei unseren ingezüchteten Chinchillas, bei denen die kachektische Abmagerung auch bei völlig normalen Zellulose- und Ligninabbau auftritt, durch Vitamin-E-Gaben (dreimal 5 bzw. 10 mg per os in 3—4tägigen Zeitabständen) den Beginn der Gewichtszunahme bei den Tieren wieder zu erreichen (Abb. 3). Solche Tiere machen dann auch den zu dieser Zeit einsetzenden Haarwechsel durch. Kachektische Tiere können sich nicht mausern.

Erklärungen der Tabellen

Tab. 1. Entwöhnte Jungkaninchen: einige Bestandteile des Blutes 1 = Versuchstier, Datum (I. Egészséges süldök: gesunde Jungkaninchen, II. Sorvadásos süldök: kachektische Jungkaninchen, csincsilla: Chinchilla, orosz: Russenkaninchen, magyar vadas: ungarisches Landkaninchen). 2 = Körpergewicht kg. 3 = Gesamt-N mg/0,1 ml. 4 = Hämoglobin %. 5 = Serum-Eiweiss %. 6 = Serum Rest-N mg %. 7 = Serum Gesamt-P mg %. 8 = Serum anorg. P mg %.

Tab. 2. Entwöhnte Jungkaninchen: Zusammensetzung des Harnes 1 = Versuchstier, Datum (I. Egészséges süldök: gesunde Jungkaninchen, II. Sorvadásos süldök: kachektische Jungkaninchen, csincsilla: Chinchilla, orosz: Russenkaninchen, magyar vadas: ungarisches Landkaninchen). 2 = Körpergewicht kg. 3 = Gesamt-N mg/ml. 4 = Harnstoff-N mg/ml. 5 = Kreatinin mg %. 6 = Kreatin mg %.

Tab. 3. Entwöhnte Jungkaninchen: die ATPase Aktivität einiger Organe (37 C°, 15') 1 = Versuchstier, Datum (I. Egészséges süldök: gesunde Jungkaninchen, II. Sorvadásos süldök: kachektische Jungkaninchen, csincsilla: Chinchilla, orosz: Russenkaninchen, magyar vadas: ungarisches Landkaninchen). 2 = Körpergewicht kg. 3 = Skelettmuskel, abgespaltene Menge des Phosphors in γ . 4 = Leber, abgespaltene Menge des Phosphors in γ . 5 = Niere, abgespaltene Menge des Phosphors in γ .

Tab. 4. Entwöhnte Jungkaninchen: die histologische Struktur einiger innersekretorischen Drüsen

1 = Versuchstier, Datum (I. Egészséges süldönyulak: gesunde Jungkaninchen, II. Sorvadásos süldök: kachektische Jungkaninchen, csincsilla: Chinchilla, orosz: Russenkaninchen, magyar vadas: ungarisches Landkaninchen). 2 = Körpergewicht kg. 3 = Hypophysenhauptlappe. 4 = *Langerhanssche* Insel. 5 = Schilddrüse, Kerndurchmesser μ . 6 = Nebennierenrinde, Zahl der jungen Zellen in dem Querschnittsbild.