

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität
Göttingen (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. jur. OTTO SCHMIDT)

Untersuchungen über die Beziehungen des postmortalen Stoffwechsels zur Totenstarre des Herzmuskels

Von

GERHARD DÖRING

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 25. Juli 1962)

Die postmortalen Stoffwechselfvorgänge, die zur Ausbildung der Totenstarre führen, sind im Skelettmuskel relativ gut untersucht und haben zur Aufstellung der ATP-Theorie der Totenstarre geführt (ERDOES 1943; BATE-SMITH und BENDALL 1947, 1956; LAVES 1948; BENDALL 1951; MARSH 1952; LAWRIE 1953; BENDALL und DAVEY 1957; HAMM 1957; LAWRIE, MANNERS und WRIGHT 1959). Nach dieser Theorie tritt die Starre infolge des Abbaues des Weichmachers ATP ein, dessen Weichmachereigenschaft wahrscheinlich auf der Fähigkeit beruht, das Actomyosin des Muskels zu Actin und Myosin zu dissoziieren. Der zeitliche Eintritt der Starre hängt demnach im wesentlichen vom Vorrat an ATP und ATP-liefernden Verbindungen zum Zeitpunkt des Todes ab (BATE-SMITH und BENDALL 1949, GALLO 1960). Die Höhe der Energie-reserven ist aber wiederum abhängig von der Beanspruchung des Muskels unmittelbar vor dem Tode. Es galt daher bisher als sicher, daß die Starre um so später eintritt, je ausgeruhter, d. h. je reicher an energie-reichen Verbindungen ein Muskel zum Todeszeitpunkt ist, obwohl systematische quantitative Untersuchungen zu dieser Frage noch fehlen.

Bei seinen Untersuchungen über die postmortalen mechanischen Veränderungen des Kaninchenherzens fand nun B. FORSTER¹ in Abhängigkeit von der Tötungsart einen sehr unterschiedlichen zeitlichen Eintritt der Starre (zwischen 3—12 min p. m.). Es lag nahe, diese Unterschiede auf einen verschiedenen Gehalt der Herzen an ATP und ATP-liefernden Verbindungen zurückzuführen. Diese abweichenden Gehalte können aber bei der relativ gleichmäßigen Tätigkeit des Herzens nicht wie im Skelettmuskel durch unterschiedliche Arbeit entstanden sein. Entscheidend wird sich hier vielmehr ein unterschiedliches Sauerstoffangebot vor dem Tode auf den Energiegehalt auswirken, da der Herzmuskel zur Energiegewinnung bedeutend stärker auf aerobe Reaktionen

¹ Bisher unveröffentlichte Ergebnisse aus unserem Institut von B. FORSTER.

angewiesen ist als der Skelettmuskel. Ein Sauerstoffmangel und somit eine Verminderung der oxydativen Phosphorylierung, die unter aeroben Verhältnissen die Hauptquelle der ATP-Synthese darstellt, wird damit schnell zu einem Rückgriff auf die auch anaerob ATP-liefernden Verbindungen — Kreatinphosphat und Glykogen — führen. Tatsächlich zeigte sich bei den mechanischen Untersuchungen, daß ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Anoxämie kurz vor dem Tode und dem zeitlichen Starreeintritt zu bestehen schien.

Wurden die Kaninchen nämlich mit Kohlenoxyd bis zur Bewußtlosigkeit vergiftet und dann durch Anlegen der Meßanordnung an das Herz getötet, begann sich die Starre bereits nach 3—5 min auszubilden und erreichte innerhalb einiger Minuten den Höhepunkt. Offenbar war die oxydative Phosphorylierung durch Sauerstoffmangel infolge Blockierung des Hämoglobins soweit gestört, daß auch die anaerob ATP-liefernden Verbindungen schon in vivo größtenteils zur ATP-Synthese herangezogen worden sind. Werden die Kaninchen dagegen durch Nackenschlag betäubt und läßt man das Herz bei eröffnetem Thorax noch 1—2 min schlagen, so ist der Grad der Anoxämie sehr viel geringer und die Energievorräte zum Zeitpunkt des Todes höher. Der Eintritt der Starre wurde dementsprechend von B. FORSTER erst nach etwas mehr als der doppelten Zeit beobachtet. Beim Herzmuskel hat man es daher in der Hand, durch das Setzen verschieden starker Anoxämien Muskeln unterschiedlicher Energiegehalte für die Untersuchung zu gewinnen, um damit einen Überblick über die Beziehungen zwischen Energiereserven und Starreeintritt zu bekommen. Eine Untersuchung des postmortalen Herzstoffwechsels erschien auch deswegen reizvoll, weil er sich vom Stoffwechsel des Skelettmuskels in einigen wichtigen Punkten (z. B. durch geringere anaerobe Energiereserven, höhere Fermentaktivitäten, größere Bedeutung der Fettsäureoxydation usw.) wesentlich unterscheidet. Damit bietet der Herzmuskel eine gute Möglichkeit, die ATP-Theorie der Totenstarre zu überprüfen, die bisher einige wesentliche experimentelle Befunde nicht zu deuten vermag.

Bei der folgenden Untersuchung wurde der ATP-Gehalt von Kaninchenherzen beim Todeszeitpunkt und zu verschiedenen Zeiten post mortem untersucht. Ferner wurden das Glykogen, die Glucose, das Glucose-6-phosphat und das Kreatinphosphat als ATP-liefernde Verbindungen sowie die Milchsäure als Endprodukt der Glykogenolyse und das freie anorganische Phosphat als letztes Spaltprodukt der energiereichen Phosphate bestimmt. Es wurden Herzen unter den folgenden drei Bedingungen untersucht:

Fall 1: Stark anoxämisches Herz: Kaninchen mit Kohlenoxyd betäubt und nach schnellem Eröffnen des Thorax durch die Probeentnahme aus dem Herzen getötet.

Fall 2: Leicht anoxämisches Herz: Kaninchen durch Nackenschlag betäubt und etwa 1—2 min nach Eröffnen des Thorax durch die Probeentnahme aus dem Herzen getötet.

Fall 3: Nichtanoxämisches Herz: Kaninchen durch Urethan-Äther narkotisiert und bis zur Probeentnahme aus dem Herzen künstlich beatmet.

Methodisches

1. *Probenahme und Aufarbeitung der Proben.* Jeweils etwa 0,3 g des Herzmuskels wurden, beginnend an der Herzspitze, nach der Technik von WOLLENBERGER, RISTAU und SCHOFFA mit einer in flüssiger Luft tiefgekühlten Zange in situ entnommen und schnell in flüssige Luft getaucht. Die Proben wurden auf einer Analysenwaage rasch gewogen und sofort in einem vorgekühlten Mörser mit 5 cm³ eiskalter, 6%iger wäßriger Perchlorsäure 7 min lang fein zerrieben. Zur Kühlung wurden kleine Stücke Kohlendioxydschnee zugesetzt. In einem Zentrifugenglas (1,3 cm \varnothing \times 10 cm), das in einem größeren Zentrifugenglas (2,7 cm \varnothing \times 11 cm) in einem Kühlgemisch aus Aceton und Kohlendioxydschnee stand, wurde der Gewebsextrakt zentrifugiert und der Überstand in einen im Eisschrank vorgekühlten 50 cm³-Erlenmeyerkolben gegossen. Hier wurde der Muskelextrakt unter Zusatz von Kohlendioxydschnee mit festem Kaliumcarbonat auf p_H 5 neutralisiert. Bis zur Messung wurden die Proben im Eisschrank aufbewahrt, wo sich nach Verdampfen der Kohlensäure bald ein p_H-Wert von etwa 7 einstellt. Vor der Durchführung der fermentativen Bestimmung wurde der Muskelextrakt durch erneutes Zentrifugieren von dem entstandenen Perchloratniederschlag abgetrennt. Der Überstand wurde für die Bestimmung des ATP, des Kreatinphosphats, der Glucose, des Glucose-6-phosphats, der Milchsäure und des freien anorganischen Phosphates verwendet. Die Proben für die Glykogenbestimmung wurden gesondert entnommen.

2. *Fermentative Bestimmungen.* Die Bestimmungen des ATP, der Glucose und des Glucose-6-phosphates wurden mit Hilfe der Boehringer-Biochemica-Test-Kombinationen durchgeführt, denen ausführliche Anweisungen beiliegen¹.

Für die ATP-Bestimmung wurde 1,0 cm³ Muskelextrakt eingesetzt. Die Glucose-6-phosphat- und Glucose-Bestimmung wurden mit 0,5 cm³ Muskelextrakt durch getrennte Zugabe von Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase und Hexokinase durchgeführt. Der mittlere Fehler der ATP-Bestimmung betrug $\pm 0,6\%$, der mittlere Fehler der Glucose-Bestimmung $\pm 0,4\%$ und des Glucose-6-phosphat-Nachweises $\pm 1,0\%$.

Die Milchsäurebestimmung wurde nach H. J. HOHORST, F. H. KREUTZ und TH. BÜCHER durchgeführt. Es wurden 0,1 cm³ Muskelextrakt pro Fermentansatz benutzt. Der mittlere Fehler betrug $\pm 1,0\%$.

¹ C. F. Boehringer & Söhne GmbH., Mannheim.

Das Kreatinphosphat wurde nach einem eigenen Verfahren an 0,5 cm³ Muskelextrakt bestimmt (G. DÖRING, K. HENNING und O. SCHMIDT). Hierbei betrug die mittlere quadratische Abweichung $\pm 1,1\%$.

3. *Bestimmung des freien anorganischen Phosphates.* Die Bestimmung des freien anorganischen Phosphates wurde nach J. B. MARTIN und D. N. DOTY an 0,1—0,2 cm³ Muskelextrakt durchgeführt.

4. *Glykogen-Bestimmung.* Die Proben für die Glykogen-Bestimmung (etwa 0,3 g Frischgewicht) wurden mit der Schere aus dem Herzen herausgeschnitten, gewogen und zu den angegebenen Zeiten in kleinen dickwandigen Reagensgläsern mit 2 cm³ heißer, 30% iger Kalilauge desaktiviert. Die Desaktivierung der ersten Probe erfolgte in der Regel 2 min p. m. Die weitere Bestimmung wurde nach C. GOOD, H. KRAMER und M. SOMOGYI durchgeführt. Für die Hydrolyse wurde 1 cm³ 1 n Schwefelsäure verwendet, das Hydrolysat wurde neutralisiert und in einem kleinen Meßkölbchen auf 2 cm³ aufgefüllt. 0,1 cm³ dieser Lösung wurde in die enzymatische Glucose-Bestimmung eingesetzt.

Ergebnisse

Abb. 1 zeigt die Ergebnisse der Untersuchung am stark anoxämischen Kaninchenherzen (Fall 1, kohlenoxydvergiftetes Tier). Zum Todeszeitpunkt ist der Kreatinphosphatgehalt schon fast verbraucht und liegt an der unteren Grenze der Nachweisbarkeit. Der Glykogengehalt beträgt nur noch etwa $\frac{1}{4}$ und der Glucosegehalt etwa $\frac{1}{8}$ der in Abb. 3 dargestellten normalen Gehalte. Trotz des weitgehenden Abbaues dieser ATP-liefernden Verbindungen ist der ATP-Spiegel schon zum Zeitpunkt des Todes etwa auf die Hälfte des normalen Wertes gefallen. Der Glykogenspiegel sinkt postmortal rasch ab. Trotz des schnellen Glykogenzerfalls verläuft der ATP-Abbau schneller als die Resynthese durch die Glykogenolyse, so daß der ATP-Spiegel bereits rund 10 min p. m. seinen Endwert erreicht. ATP-Schwund und Ausbildung der Starre stimmen zeitlich überein. Auch die Milchsäure- und Phosphatwerte, die in den ersten Minuten p. m. steil ansteigen, werden nach 10 min konstant und zeigen damit an, daß Glykogenolyse und ATP-Synthese abgelaufen sind. Der durch die Anoxämie bedingte geringe Anfangsgehalt an ATP und ATP-liefernden Verbindungen erklärt damit den schnellen Eintritt der Starre.

Nach der Ausbildung der Starre, etwa 10 min p. m., ändern sich die Konzentrationen der untersuchten Stoffwechselprodukte nur noch wenig. Am deutlichsten ist die Abnahme des Milchsäuregehaltes in den späten Phasen der Totenstarre. Dieses langsame Verschwinden der Milchsäure wurde unter anderem schon von SCHWARZFISCHER und von uns in früheren Versuchen am Skelettmuskel beobachtet. Ebenfalls mit Befunden am Skelettmuskel stimmt die Beobachtung überein, daß das

Glykogen und das ATP postmortal nicht restlos abgebaut werden, sondern daß kleine Restgehalte dieser Verbindungen auch über sehr lange Zeiträume erhalten bleiben. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesem Restglykogen und Rest-ATP um Anteile, die an Eiweiße fixiert und dadurch vor abbauenden Fermenten geschützt sind.

In der Abb. 2 sind die Resultate der Bestimmungen am leicht anoxämischen Herzen des durch Nackenschlag betäubten, nicht künstlich beatmeten Kaninchens zusammengefaßt (Fall 2). Auch in diesem

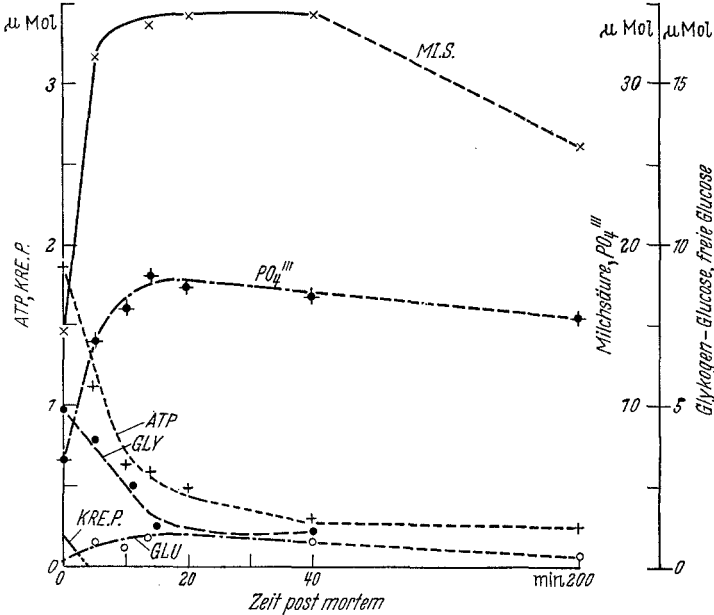


Abb. 1. Postmortale Konzentrationsänderungen einiger Stoffwechselprodukte im stark anoxämischen Kaninchenherz (alle Angaben in $\mu\text{Mol/g}$ Feuchtmuskel). *M.L.S.* Milchsäure ———; *PO₄* freies anorganisches Phosphat - - - - -; *ATP* Adenosintriphosphat ·····; *GLY* Glykogen-Glucose ———; *GLU* freie Glucose - - - - -; *KRE.P* Kreatinphosphat ·····

Fall ist der Kreatinphosphat-Vorrat des Herzmuskels zum Todeszeitpunkt bereits weitgehend erschöpft. Die Glykogen- und Glucose-Vorräte sind jedoch noch nicht angegriffen, so daß das Herz noch über größere anaerobe Energiereserven verfügt. Der postmortale Glykogenabbau verläuft relativ langsam und der ATP-Spiegel wird daher längere Zeit hindurch aufrecht erhalten als in Fall 1. Der ATP-Endwert wird erst nach rund 25 min erreicht. Die Phase der schnellen Milchsäurebildung endet ebenfalls später als in Fall 1. An Stelle eines Konstantwerdens der Milchsäurewerte findet man einen weiteren langsamen Anstieg. Glykogenolyse und ATP-Abbau sind im wesentlichen erst nach 25 min beendet, also zu dem Zeitpunkt, in dem auch die Totenstarre eintritt. Der höhere

Glykogengehalt bei Tötung des Tieres hat sonach im Vergleich zu dem geringen Gehalt an Glykogen im stark anoxämischen Herzen eine erhebliche Verzögerung des Starreeintrittes herbeigeführt.

Die postmortalen Veränderungen am Herzen des in Äther-Urethan-Narkose bis zur Gewebsebnahme künstlich beatmeten Kaninchens sind in Abb. 3 dargestellt. Zum Todeszeitpunkt werden an diesem nicht-anoxämischen Herz Kreatinphosphat- und ATP-Werte gefunden, die mit den in der Literatur angegebenen Vitalwerten gut übereinstimmen.

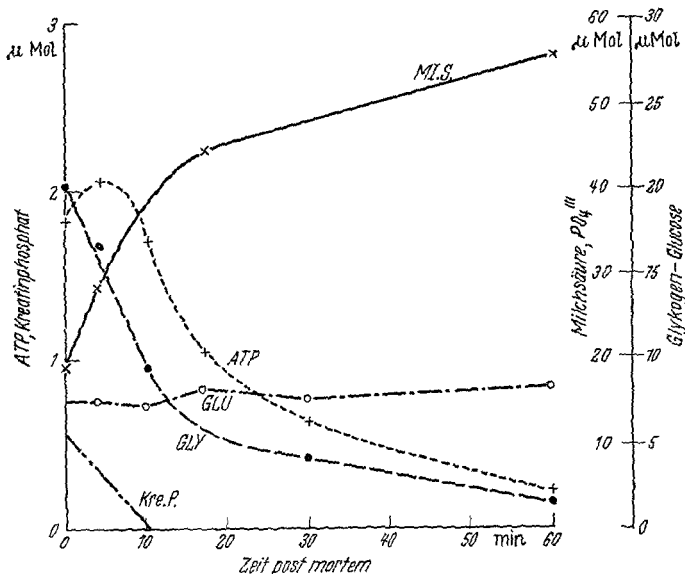


Abb. 2. Postmortale Konzentrationsänderungen einiger Stoffwechselprodukte im leicht anoxämischen Kaninchenherz (alle Angaben in $\mu\text{Mol/g}$ Feuchtmuskel). *M.L.S.* Milchsäure ———; *ATP* Adenosintriphosphat - - - - -; *GLY* Glykogen-Glucose ———; *GLU* freie Glucose - - - - -; *KRE.P.* Kreatinphosphat - - - - -

Dieser hohe Energievorrat sollte nach der ATP-Theorie eigentlich eine weitere Verzögerung des Starreeintrittes bedingen. Es zeigt sich jedoch, daß der Kreatinphosphat-Vorrat schon nach 10 min fast vollständig verschwunden ist. Dieser Kreatinphosphat-Abbau im nichtanoxämischen Muskel stellt eine ATP-Quelle dar, die in den beiden anoxämischen Muskeln fehlte. Aber trotz dieser zusätzlichen ATP-Quelle und trotz des anfänglich höheren ATP-Spiegels wird das Glykogen im nicht-anoxämischen Herzen schneller abgebaut, d. h. stärker zur ATP-Synthese herangezogen als im leicht anoxämischen. So ist der Glykogengehalt schon nach etwa 15 min ziemlich erschöpft, und die Milchsäurebildung hat nach anfänglich stürmischem Anstieg fast aufgehört. Es überrascht nun, daß trotz des hohen Ausgangsspiegels an ATP und trotz der starken ATP-Nachlieferung durch Kreatinphosphat- und Glykogen-Abbau der

ATP-Spiegel im nichtanoxämischen Herzen schneller absinkt als im leicht anoxämischen. Auf Grund der ATP-Werte ist also zu erwarten, daß im nichtanoxämischen Kaninchenherzen trotz seiner höheren Energievorräte die Totenstarre eher als im leicht anoxämischen Herzen

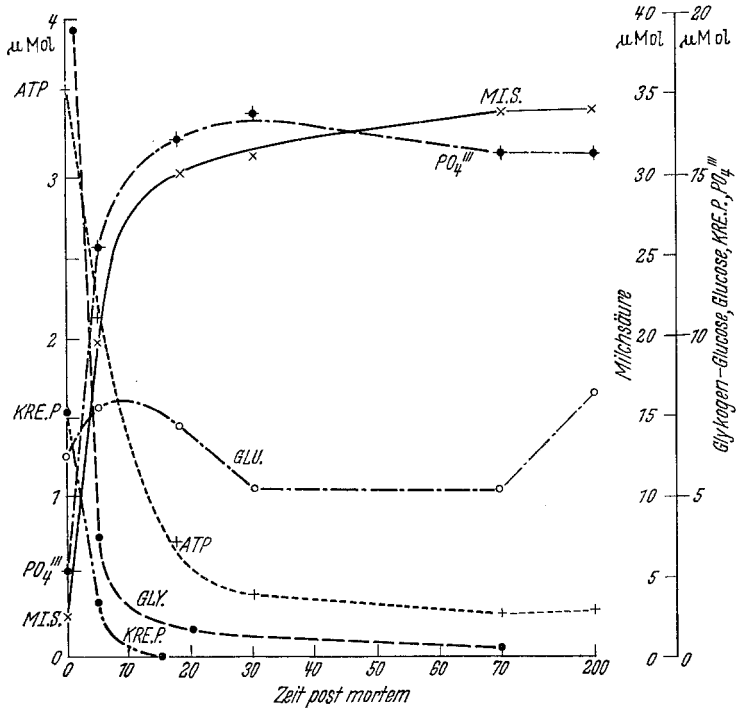


Abb. 3. Postmortale Konzentrationsänderungen einiger Stoffwechselprodukte im nicht anoxämischen Kaninchenherz (alle Angaben in $\mu\text{Mol/g}$ Feuchtmuskel). *M.L.S.* Milchsäure ———; PO_4 freies anorganisches Phosphat - - - - -; *ATP* Adenosintriphosphat ·····; *GLY* Glykogen-Glucose ———; *GLU* freie Glucose - - - - -; *KRE.P* Kreatinphosphat - - - - -

eintritt. Eine Bestätigung durch Messung der Totenstarre wie in den vorangegangenen Fällen ist aus versuchstechnischen Gründen nicht möglich.

Besonders deutlich sieht man den schnelleren ATP-Abbau im nicht-anoxämischen Herzen in der Abb. 4, in der die ATP-Abbaukurven der drei Kaninchenherzen einander gegenübergestellt sind. In Fall 1, dem stark anoxämischen Herzen, ist der ATP-Wert am niedrigsten und der Abbau am schnellsten. Im Fall 2, d. h. im leicht anoxämischen Herzen, ist der Ausgangswert geringfügig höher. Nach anfänglichem kurzzeitigen ATP-Anstieg ist der Abfall des ATP-Spiegels deutlich langsamer als im stark anoxämischen Herzen. Es wird aber, wie auch in den anderen Fällen, der gleiche Endwert erreicht. Im Fall 3, dem nicht-

anoxämischen Herzen, sind die ATP-Werte nur ganz im Anfang höher als im leicht anoxämischen Herzen und fallen bald unter diese Werte ab. Ein Abfall des ATP-Spiegels muß aber stets bedeuten, daß die Geschwindigkeit der ATP-abbauenden gegenüber der Geschwindigkeit der ATP-liefernden Reaktionen überwiegt. Da die ATP-liefernden Reaktionen aber gerade in diesem Fall sehr schnell ablaufen, muß der niedrige ATP-Spiegel durch besonders starken ATP-Abbau zustande gekommen sein. Nach ENGELHARDT und LJUBIMOVA ist die ATP-ase-Aktivität des

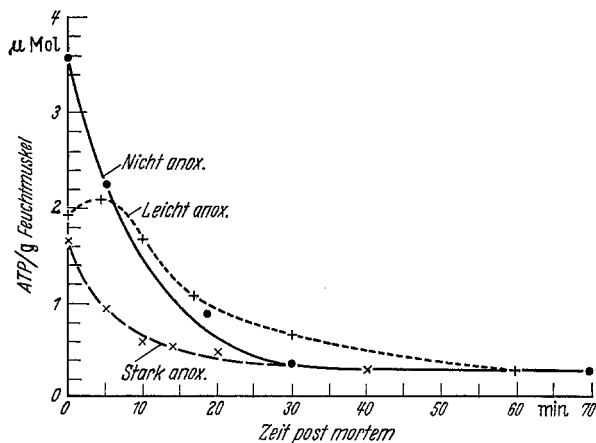


Abb. 4. Postmortaler ATP-Abfall im stark anoxämischen (—), leicht anoxämischen (---) und nicht anoxämischen (—) Kaninchenherz

Muskels stark p_H -abhängig. Sie ist beim Neutralpunkt am größten, während sie bei p_H 6,8 ein Minimum beträgt.

Der p_H -Wert im postmortalen Muskel wird aber im wesentlichen durch den Milchsäuregehalt bestimmt. Die Abb. 5, in der die Kurven der Milchsäurebildung und des Glykogenabbaus der einzelnen Herzen einander gegenübergestellt sind, zeigt nun tatsächlich, daß in den Muskeln zum Todeszeitpunkt ein sehr unterschiedlicher Milchsäuregehalt vorliegt¹. Im Fall 1 und 2 sind die Ausgangsmilchsäurewerte relativ hoch, d. h. der p_H -Wert der Muskeln ist verhältnismäßig sauer, während im Fall 3 nur ein sehr geringer Milchsäurespiegel und damit ein normaler p_H -Wert des Herzmuskels vorliegt. In diesem Herzmuskel wird der p_H -Bereich der ATP-ase-Hemmung im schwach sauren Gebiet offenbar

¹ In der Abb. 5 ist der Maßstab für die Milchsäure nur halb so groß gewählt wie für das Glykogen (aufgetragen in μ Mol Glucose), so daß einem Abfall des Glykogens um eine bestimmte Strecke ein Anstieg der Milchsäure um die gleiche Strecke entspricht (entsprechend der Bildung von 2 Mol Milchsäure aus 1 Mol Glucose). Glykogen-Abbau- und Milchsäurebildungs-Kurve sollten also spiegelbildlich gleich sein, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß abgebautes Glykogen erst zeitlich verzögert als Milchsäure auftaucht.

nicht mehr erreicht. Der ATP-Abbau ist sehr schnell, und da offenbar nach früheren Ergebnissen die Höhe des ATP-Spiegels die Glykogenolyse-Geschwindigkeit beeinflusst, findet sich auch ein schneller Abbau des Glykogens. Im Fall 2 ist dagegen die Ausgangskonzentration der Milchsäure sehr hoch — sie beträgt mehr als die Hälfte der im Fall 3 insgesamt gebildeten Milchsäuremenge — so daß der Bereich der ATP-ase-Hemmung im schwach sauren Gebiet im Laufe der Glykogenolyse bald erreicht wird. ATP-Abbau und Glykogenolyse werden langsamer.

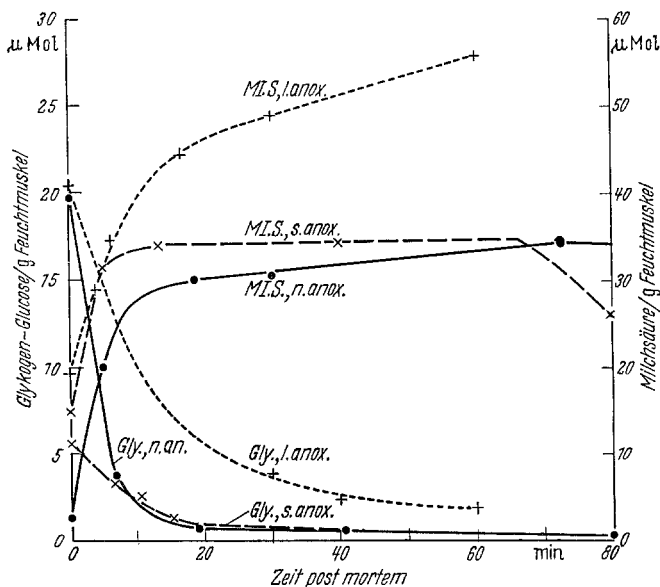


Abb. 5. Postmortaler Glykogenabbau (GLY) und postmortale Milchsäurebildung (M.L.S.) im stark anoxämischen (---), leicht anoxämischen (- - - - -), und nicht anoxämischen (—) Kaninchenherz

Neben der Milchsäurebildung ist noch ein weiterer Faktor für die Ausbildung des p_H -Wertes von Bedeutung, nämlich die Kreatinphosphat-Spaltung, bei der eine freie basische unter gleichzeitigem Verschwinden einer sauren Gruppe entsteht, so daß der p_H -Wert des Muskels zum alkalischen Bereich hin verschoben wird. Wegen des geringen Kreatinphosphat-Gehaltes wirkt sich diese Verschiebung in den Fällen 1 und 2 aber im Gegensatz zu Fall 3 nicht aus. Im normalen Muskel (Fall 3) wird jedoch die Kreatin-Bildung durch die Kreatinphosphat-Spaltung die Säuerung des Muskels verlangsamen, wodurch eine hohe ATP-ase-Aktivität längere Zeit aufrecht erhalten werden kann. Die hier untersuchten Beispiele zeigen sehr deutlich, daß der zeitliche Eintritt der Starre nicht nur vom Gehalt des Muskels an ATP und ATP-liefernden Verbindungen, wie vielfach angenommen wird, abhängt, sondern auch

sehr weitgehend von den ATP-spaltenden Reaktionen. Die Geschwindigkeit dieser ATP-spaltenden Reaktionen variiert in Abhängigkeit vom p_H , aber sicher auch noch anderer Faktoren, unter verschiedenen Bedingungen sehr erheblich. So ist es erklärlich, daß im nichtanoxämischen Herzmuskel trotz der höheren Energiereserven die Totenstarre etwas eher eintreten kann als im leicht anoxämischen Herzen.

Wahrscheinlich unterliegt der ATP-Abbau im lebenden Muskel dem gleichen Mechanismus. Der Muskel verfügt damit infolge der p_H -abhängigen ATP-ase-Aktivität über einen Steuerungsmechanismus, der bei

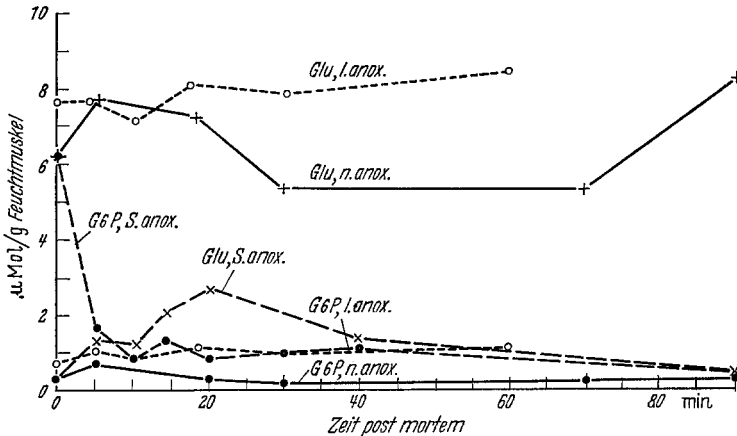


Abb. 6. Postmortaler Glucose- (GLU) und Glucose-6-phosphat-Spiegel (G-6-P) im stark anoxämischen (— · — · —), leicht anoxämischen (---) und nicht anoxämischen (—) Kaninchenherz

hohen Energiereserven zunächst ihre schnelle Ausnutzung erlauben würde, bei zunehmender Erschöpfung der Reserven jedoch einem schnellen Abbau entgegenwirken würde.

Wird in einem Muskel der Bereich der ATP-ase-Hemmung im schwach sauren Gebiet schon dann erreicht, wenn noch relativ hohe Mengen an ATP-liefernden Verbindungen vorliegen, kann es sogar durch ein Überwiegen der ATP-liefernden über die ATP-spaltenden Reaktionen zu einem vorübergehenden Wiederanstieg des ATP-Spiegels kommen (s. Abb. 4).

Einen analogen kurzfristigen Anstieg des ATP-Spiegels konnten wir unter bestimmten Bedingungen auch im Skelettmuskel des Kaninchens finden (G. DÖRING, E. KORINTH und O. SCHMIDT).

Im Fall I wird wegen des hohen Ausgangsmilchsäurespiegels die fermentative ATP-Spaltung ebenfalls langsamer als im normalen Herzmuskel sein. Die ATP-liefernden Reaktionen sind hier aber nur noch so unbedeutend, daß trotz langsamer ATP-Spaltung die abbauenden Reaktionen eindeutig überwiegen, so daß es zu einem raschen Absinken des ATP-Spiegels kommt.

Die freie Glucose scheint in die postmortalen glykolytischen Vorgänge kaum einzugreifen. Abb. 6 zeigt die postmortalen Glucose-6-phosphat- und Glucose-Spiegel in den drei verschiedenen Kaninchenherzen. Die Glucose-6-phosphat-Konzentration ist in dem stark anoxämischen Herz sehr hoch, wobei gleichzeitig in sehr niedriger Glucose-Spiegel beobachtet wird. In diesem Herzen scheint also die Glucose noch in vivo für den weiteren Abbau in Glucose-6-phosphat verwandelt worden zu sein. Der postmortale Glucose-6-phosphat-Abbau erfolgt dann sehr schnell, und die Glucose-6-phosphat-Konzentration bleibt wie in den übrigen Fällen niedrig und relativ konstant. Der Glucose-Gehalt im stark anoxämischen Herz steigt postmortal leicht an. Dieser Anstieg wird auch in den anderen Herzen, aber später, beobachtet. Daß sich Glucose postmortal im Skelettmuskel anreichern kann, ist bekannt.

Die Glucose ist also offenbar im anoxämischen Herzen in vivo noch verwertbar, während sie postmortal anscheinend nicht mehr — oder nur noch in sehr viel geringerem Umfang — verbraucht wird. Der Glucose-Gehalt des leicht anoxämischen und des normalen Herzens unterscheiden sich beim Todeszeitpunkt kaum. Während die Glucose im leicht anoxämischen Herzen postmortal aber anscheinend gar nicht zur Energiegewinnung herangezogen wird, wird offenbar im normalen Herzen noch ein Teil der Glucose post mortem abgebaut. 200 min p. m. liegt jedoch auch hier der Endwert ($8,29 \mu$ Mol Glucose/g Feuchtmuskel) wieder deutlich über dem Ausgangswert ($6,46 \mu$ Mol Glucose/g Feuchtmuskel).

Zusammenfassung

Es wurden im stark, leicht und nicht anoxämischen Kaninchenherzen das ATP, ferner als ATP-liefernde Verbindungen das Kreatinphosphat, das Glykogen, die Glucose und das Glucose-6-phosphat sowie die Milchsäure als Endprodukt der Glykogenolyse und das freie anorganische Phosphat als letztes Spaltprodukt der energiereichen Phosphate zu verschiedenen Zeiten post mortem bestimmt. Im stark anoxämischen Herz tritt wegen der geringen Energiereserven die Starre schneller als unter leicht und nichtanoxämischen Bedingungen ein. Dagegen tritt die Starre im nichtanoxämischen Herzmuskel trotz höherer Energiegehalte gegenüber dem leicht anoxämischen Muskel nicht verzögert ein. Dieses Verhalten wird mit p_{H} -bedingter, verschieden hoher postmortaler ATP-ase-Aktivität in beiden Muskeln gedeutet.

Literatur

- BATE-SMITH, E. C., and J. R. BENDALL: Rigor mortis and adenosine triphosphate. *J. Physiol. (Lond.)* **106**, 177 (1947).
 — — Factors determining the time course of rigor mortis. *J. Physiol. (Lond.)* **110**, 47—65 (1949).
 — — Changes in muscle after death. *Brit. med. Bull.* **12**, 230 (1956).
 Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med., Bd. 53

- BENDALL, J. R.: The shortening of rabbit muscles during rigor mortis: its relation to the breakdown of adenosine triphosphate and creatine phosphate and to muscular contraction. *J. Physiol. (Lond.)* **114**, 71 (1951).
- , u. C. L. DAVEY: Ammonia liberation during rigor mortis and its relation to changes in the adenosine and inosine nucleotides of rabbit muscle. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* **26**, 93 (1957).
- DÖRING, G., K. HENNING u. O. SCHMIDT: Bestimmung des Kreatinphosphatgehaltes in verschiedenen Rattenmuskeln mit einem enzymatischen Verfahren. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **328**, 251 (1962).
- , E. KORINTH and O. SCHMIDT: Post-mortem glycogenolysis in muscle. Its influence on ATP-level and rigor mortis. *J. forens. Med.* **9**, 106 (1962).
- ENGELHARDT, W. A., i. M. N. LJUBIMOVA: The mechanochemistry of muscle. *Biochimia* **7**, 205 (1942).
- ERDOES, T.: Rigor, contracture and ATP. *Stud. Inst. med. Chem. Univ. Szeged* **3**, 51 (1943).
- GALLO, P.: Biochemical significance of myocardial tissue changes associated with rigor mortis, under normal conditions and in experimental poisoning with gammahexane. *Cardiologia (Basel)* **37**, Suppl. 1, 3 (1960).
- GOOD, C., H. KRAMER u. M. SOMOGYI: The determination of glycogen. *J. biol. Chem.* **100**, 485 (1933).
- HAMM, R.: Über die Wirkung der Adenosintriphosphorsäure auf Hydratation und Rigidität des postmortalen Rindermuskels. *Biochem. Z.* **328**, 309 (1956/57).
- HOHORST, H. J., F. H. KREUTZ u. TH. BÜCHER: Über Metabolitgehalte und Metabolit-Konzentrationen in der Leber der Ratte. *Biochem. Z.* **332**, 34 (1959).
- LAVES, W.: Über die Totenstarre. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **39**, 186 (1948/49).
- LAWRIE, R. A.: The onset of rigor mortis in various muscles of the draught horse. *J. Physiol. (Lond.)* **121**, 275 (1953).
- D. J. MANNERS and A. WRIGHT: Glycogen structure and rigor mortis in mammalian muscles. *Biochem. J.* **73**, 485 (1959).
- MARSH, B. B.: Observations on rigor mortis in whale muscle. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* **9**, 127 (1952).
- MARTIN, J. B., and D. M. DOTY: Determination of inorganic phosphate. Modification of isobutyl alcohol procedure. *Analyt. Chem.* **21**, 965 (1949).
- SCHWARZFISCHER, F.: Chemische Vorgänge bei der Lösung der Totenstarre. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **39**, 421 (1948/49).
- WOLLENBERGER, A., O. RISTAU u. G. SCHOFFA: Eine einfache Technik der extrem schnellen Abkühlung größerer Gewebestücke. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **270**, 399 (1960).

Dr. GERHARD DÖRING,
 Institut f. gerichtl. Medizin und Kriminalistik
 der Universität Göttingen