

## Beitrag zur Lehre über die Zersetzung des Glycogens in den Muskeln.

Von Dr. B. Demant aus St. Petersburg.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaktion übergeben am 21. April 1879.)

In den Muskeln wurde Glycogen verhältnissmässig sehr spät entdeckt. Die Ursache hiervon liegt ohne Zweifel in der raschen Zersetzung desselben nach dem Absterben des Muskels.

Limpricht<sup>1)</sup> gelang es in einem Falle bei der Verarbeitung von 200 Pfd. Pferdefleisch 400 gm. einer zuckerartigen Substanz, die er als Dextrin bezeichnete, zu gewinnen.

Dagegen bei zwei anderen Pferden war er nicht im Stande dieses Dextrin darzustellen. Es ist jedenfalls höchst wahrscheinlich, dass er mit Glycogen und aus demselben gebildetem Dextrin zu thun hatte, und der Grund, warum er in zwei Fällen das Dextrin vermisste, liegt wahrscheinlich in der späteren Verarbeitung der betreffenden Muskeln.

Erst im Jahre 1869 wurde von Nasse<sup>2)</sup> das Glycogen in den Muskeln entdeckt und später von Brücke eine brauchbare Methode zu quantitativen Bestimmungen desselben in thierischen Organen angegeben. Seitdem wurde von mehreren Autoren, besonders Weiss<sup>3)</sup>, Chandelon<sup>4)</sup> die Rolle des Glycogens bei den verschiedensten Zuständen der Muskeln festgestellt.

Nach dem Tode verschwindet das Glycogen in den Muskeln sehr rasch. Aus den Versuchen von Takacs<sup>5)</sup> hat sich ergeben, dass 30 Minuten nach dem Tode schon keine Spur von Glycogen in den Muskeln der Kaninchen, die er zu seinen Versuchen gebrauchte, nachzuweisen war.

<sup>1)</sup> Ueber einige Bestandtheile der Fleischflüssigkeit. *Annal. der Chemie u. Pharm.* Bd. CXXXIII. 1865, S. 294—295.

<sup>2)</sup> *Pflüger's Archiv*, Bd. II. 1869.

<sup>3)</sup> Sitzung d. Wien. Akad. d. Wissensch. 1871.

<sup>4)</sup> *Pflüger's Archiv*, Bd. 13., 1876.

<sup>5)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. II. 1878.

Da bei der Zersetzung des Glycogens Zucker und Milchsäure gebildet werden, beruht dieser Process sicherlich auf einer Hydratbildung, ohne dass man jedoch berechtigt wäre, ihn ohne Weiteres als Fermentation aufzufassen, weil bezügliche Fermente nicht nachgewiesen und während des Lebens offenbar auch nicht vorhanden sind, man müsste denn annehmen wollen, dass stets Glycogen in dem Muskel zersetzt und eben so viel gleichzeitig neu gebildet würde. Beruht die Zerlegung des Glycogens beim Absterben des Muskels auf einer Fermentation, so muss das betreffende Ferment bei dem Tode des Muskels selbst erst entstehen.

Um einen vorläufigen Anhaltspunkt für die Lösung dieser Frage zu gewinnen, habe ich die Wirkung des Phenol untersucht, einer Substanz, deren gährungshemmender Einfluss auch bei grosser Verdünnung bekannt ist, während es sich im Uebrigen ziemlich indifferent verhält. Es war anzunehmen, dass wenn unter der Einwirkung schwacher Phenollösung der Process der Zerlegung des Glycogen verhindert wurde, dieser Process den fermentativen zuzurechnen sei.

Zur Entscheidung dieser Frage verfuhr ich in folgender Weise: Kaninchen (alle meine Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt) wurden durch den Nackenstich getödtet, sofort die Bauchhöhle geöffnet, in die aorta abdominalis eine Canüle eingebracht, und nun unter ziemlich starkem Druck die Ausspülung der beiden Hinterläufe vorgenommen, zu welchem Zwecke ich stets eine Lösung von 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Phenol und zugleich 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Steinsalz benutzte.

Gewöhnlich verstrichen bei der Einführung der Canüle und anderen Vorbereitungen von dem Tode des Thieres bis zum Beginn der Einspritzung 4—8 Minuten, in einem Versuche (Nr. V.) dagegen 13 Minuten. Die Ausspülung wurde so lange ausgeführt bis aus der vena cava inferior die eingespritzte Flüssigkeit ganz farblos wieder herausfloss, welche Procedur  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunde in Anspruch nahm. Dann wurde zu verschiedenen Zeiten (wie es in der Tabelle angegeben ist) die Muskulatur von jedem Schenkel besonders abgetrennt und den folgenden Prodecuren unterworfen: Die

gewonnene Muskulatur wurde möglichst fein zerhackt, dann mit der Scheere noch zerschnitten, gewogen und nun in kleinen Portionen in siedendes Wasser gebracht, wobei ich immer darauf achtete, dass das Wasser stets im Kochen bliebe. Die Muskulatur wurde im Laufe von 3 Minuten aufgeköcht, dann die Flüssigkeit abgegossen, die Muskeln aus der Schale herausgenommen und in einem Mörser möglichst fein zerrieben, dann wieder 3 Minuten gekocht, nochmals zerrieben und endlich zum 3. Mal dasselbe wiederholt, dann die Flüssigkeit  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$  Stunde stehen gelassen und nun abfiltrirt, der Rückstand auf dem Filter mit siedendem Wasser vollkommen ausgewaschen. Das so erhaltene Extract wurde auf dem Wasserbade bis zu ganz geringem Volum (30—40 Cc.) abgedampft und zur Abkühlung in ein kaltes Zimmer gebracht.

Nach vollständigem Erkalten wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure und Jodquecksilberjodkalium so lange behandelt, bis durch einen weiteren Tropfen des Reagens kein Niederschlag mehr entstand, dann die Flüssigkeit abfiltrirt, der Rückstand mit Wasser, dem etwas Salzsäure und Jodquecksilberjodkalium zugefügt war, ausgewaschen und in dem auf solche Weise erhaltenen Filtrat das Glycogen mit Alkohol ausgefällt; das Glycogen auf ein gewogenes Filter gebracht und zuerst mit schwachem, dann mit 95 procentigem Alkohol ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Die von mir dabei erhaltenen Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Ver- such.	Zeit in Stunden vom Tode bis zur Verarbeit. der Muskeln.	Gewicht der frischen Muskeln.	Menge des Glycogens.	Glycogengehalt in Procenten.	Zeit in Minuten vom Tode bis zum Beginn der Einspritzung.
I.	3 Stunden.	58 Grm.	0,207	0,356	5 Minuten.
	4 $\frac{1}{2}$ „	77 „	0,223	0,290	
II.	3 $\frac{1}{2}$ „	98 „	0,104	0,106	8 „
	6 „	80 „	0,024	0,030	
III.	3 $\frac{1}{2}$ „	82 „	0,044	0,053	4 „
	7 „	88 „	0,075	0,086	
IV.	3 „	98 „	0,179	0,182	5 „
	8 „	82 „	0,294	0,358	
V.	1 $\frac{1}{2}$ „	86 „	—	—	13 „
	3 „	87 „	0,078	0,089	
VI.	17 „	87 „	0,081	0,093	5 „
	43 „	80 „	Spuren von Glycogen.		

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass bei der Ausspülung der Muskeln mit Phenol die Zersetzung des Glycogens nach dem Tode fast ganz aufgehoben wird und der Glycogengehalt im Laufe von vielen Stunden ganz unverändert bleibt.

In den Versuchen III. u. IV. war sogar in den Schenkeln, die viel später nach dem Tode verarbeitet wurden, der Procentgehalt an Glycogen grösser, als in denen der anderen Seite, die mit  $3\frac{1}{2}$  und 5 Stunden früher in Arbeit genommen waren. Dieses hängt davon ab, dass in den letztgenannten Schenkeln die Ausspülung, zufolge einer Verstopfung der art. iliaca der betreffenden Seite mit einer Luftblase, nicht so gut gelungen war. Im Versuche V. wurde nur der rechte Schenkel durch die art. iliaca comm. dextra ausgespült, wobei vom Tode des Thieres bis zum Beginn der Einspritzung 13 Minuten vergingen und während im linken nicht ausgespülten Schenkel  $1\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Tode keine Spur von Glycogen nachzuweisen war, fand sich im Rechten noch eine bedeutende Menge von Glycogen, wie aus der Tabelle erhellt.

Im Versuche VI. befand sich in einem Schenkel 17 Stunden nach dem Tode noch eine reichliche Menge von Glycogen und im Schenkel der anderen Seite, sogar nach 43 Stunden, obwohl in sehr geringer Menge, die sich nicht zu einer quantitativen Bestimmung eignete.

Ausserdem habe ich noch einen Versuch ausgeführt mit demselben Erfolge, ohne aber quantitative Bestimmung auszuführen und darum ist dieser Versuch aus der Tabelle ausgeschlossen.

Durch meine Versuche scheint es mir festgestellt, dass das Phenol die postmortale Zersetzung des Glycogens auf längere Zeit aufhebt, die oben gestellte Frage muss also bejahend beantwortet werden. Man kann sonach, wie ich glaube, mit Sicherheit die Umwandlung des Glycogens in den Muskeln als einen Gährungsprocess betrachten, der durch ein Ferment hervorgerufen wird, welches wahrscheinlich beim Absterben des Muskels gebildet wird.

Ich möchte noch zufügen, dass in allen meinen Versuchen, wo der Procentgehalt an Glycogen gering gefunden wurde, der Nackenstich nicht sofort gelungen war, so dass sich heftige Convulsionen vor dem Tode des Thieres einstellten, was nach den Resultaten von Weiss mit einem Glycogenverlust verbunden sein muss.

Noch eine therapeutische Vermuthung über das Phenol auf Grund der obigen Versuche sei mir gestattet.

Im Laufe der letzten 3 Jahre wurde von mehreren Seiten (Ebstein u. Anderen) das Phenol zur Behandlung des diabetes mellitus vorgeschlagen; man behauptet sehr gute Erfolge bei dieser Krankheit gesehen zu haben.

Da bei genannter Krankheit es sich doch aller Wahrscheinlichkeit nach um einen gesteigerten Verbrauch des Glycogens und seine Umwandlung in Zucker handelt, zufolge dessen das subjective Hauptsymptom beim Diabetes beständige Mattigkeit und leichtes Ermüden der betreffenden Kranken ist, so scheint es mir auf Grund meiner Versuche, dass die Behandlung des Diabetes mit Phenol, welches ohne Zweifel die Zersetzung des Glycogens zu ersparen vermag, auch von diesem Standpunkte sehr zweckmässig scheint.

Strassburg i. E.