

Ueber die Umwandlung der Stärke und des Glycogens durch diastatische Fermente.

Von **Musculus** und von **Mering**.

(Der Redaktion zugegangen am 19. Dezember 1879.)

Seegen hat vor Kurzem in Pflüger's Archiv (Bd. XIX. Heft 29. Jan. 1879.) einen Aufsatz über die Umwandlung von Glycogen durch Speichel und Pancreasferment publicirt. In diesem Aufsatz behauptet Herr Seegen u. A. p. 122 folgende gewichtige Thatsache entdeckt zu haben: Der Zucker, welcher sich aus Glycogen wie aus Amylum durch Speichel, Pancreasextrakt und durch Diastase bildet, ist kein Traubenzucker, sondern eine Zuckerart, welche ein bedeutend höheres Drehungsvermögen und ein bedeutend geringeres Reduktionsvermögen, wie Traubenzucker besitzt. Diese Zuckerart, welche nicht krystallinisch zu erhalten war, wird von Seegen Fermentzucker benannt. Wir waren wahrhaft erstaunt zu lesen, wie Seegen vorstehende Angabe — soweit sie richtig — als eine von ihm gefundene Thatsache hinstellen konnte.

Vor mehr als 30 Jahren machte nämlich Dubrunfaut¹⁾ die Mittheilung, dass bei der Einwirkung von Diastase auf Stärke sich eine krystallisirende Zuckerart bildet, welche ein weit höheres Drehungsvermögen wie Traubenzucker besitzt. Die neue Zuckerart nannte er Maltose. Später fand O'Sullivan, dass diese Zuckerart ausser einer bedeutend grösseren optischen Thätigkeit ein weit geringeres Reduktionsvermögen gegen Fehling'sche Lösung als Dextrose besitze.

Diese Angaben sind durch die Untersuchungen von E. Schultze, Musculus etc. bestätigt und erweitert worden. Die Maltose, welche leicht krystallisirt, besitzt die Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$, hat ein spec. Drehungsvermögen $(\alpha)_j = +150^\circ$ und reducirt $\frac{2}{3}$ soviel Kupferoxyd wie Traubenzucker.

¹⁾ Dubrunfaut, Ann. chim. phys. 1847.

Dieselbe Zuckerart, welche bei der Einwirkung von Diastas auf Stärke entsteht und jetzt allgemein den Namen Maltose trägt, bildet sich auch aus Stärke und Glycogen durch Speichel und Pancreasferment, wie wir dies bereits ein Jahr vor der eben citirten Abhandlung Seegen's in dieser Zeitschrift mitgetheilt haben.

Die Angabe Seegen's, dass bei der Einwirkung diastatischer Fermente auf Stärke und Glycogen eine Zuckerart auftritt, welche weniger reducirt und stärker dreht als Traubenzucker, ist demnach richtig, (wir wollen hier davon absehen, dass Seegen's Fermentzucker kein chemisches Individuum, sondern ein Gemenge verschiedener Substanzen war), wird aber mit Unrecht von Seegen als Novum mitgetheilt.

Der von Seegen dargestellte sogenannte Fermentzucker ist weiter nichts als ein Gemenge von Dextrin und Maltose (dem Spuren von Traubenzucker anhaften), ähnlich jenem Körper, der von Nasse vor 2 Jahren als Ptyalose bezeichnet und von Herrn Seegen so sehr verpönt wurde. Dass Seegen's Fermentzucker durch Dextrin verunreinigt war, geht aus seiner Darstellungsart zur Evidenz hervor. Seegen versetzte eine Glycogen- oder Kleisterlösung mit Ferment so lange, bis die Zuckerbildung beendet war, alsdann dampfte er die mit dem Fermente digerirte Flüssigkeit auf ein kleines Volumen ein und setzte soviel absoluten Alkohol hinzu, dass der Alkohol noch immer 90procentig war. Nach 36 Stunden liess sich die Flüssigkeit von dem entstandenen Niederschlage klar filtriren. Das Filtrat wurde nun, um Dextrin möglichst zu entfernen, mit alkoholischer Kalilauge versetzt, bis sich kein Niederschlag mehr bildete. Der entstandene Niederschlag wurde wiederholt mit Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Die so erhaltene Masse hält Seegen für eine Verbindung von Kali mit Zucker, sie ist aber, wie wir gleich beweisen wollen, im Wesentlichen weiter nichts als durch Dextrin verunreinigter Zucker. Ein einfacher Versuch hätte Seegen überzeugen können, dass Dextrin auf diese Weise sich nicht vom Zucker trennen lässt. Seegen gibt richtig an, dass Dextrin in 90procentigem Alkohol löslich

ist; versetzt man — wie wir dies wiederholt gethan — eine Lösung von Dextrin, welche 90 procentigen Alkohol enthält, mit alkoholischer Kalilauge, so fällt Dextrin-Kali als weisser flockiger Niederschlag nieder. Das Dextrin, welches Seegen von seinem Fermentzucker auf diese Art trennen wollte, fiel demnach mit dem Zuckerkali nieder und blieb das verunreinigende Element des Zuckers, von dem er ihn zu befreien suchte.

Ferner macht Seegen die Angabe, dass in der todten starren Leber keine Zuckerart von grösserem Drehungs- und geringerem Reductionsvermögen, sondern Traubenzucker enthalten sei. Diese Behauptung ist nach unseren Versuchen eine irrthümliche. Wir haben zweimal in der todten Leber neben Dextrose eine Zuckerart erhalten, welche in ihrem Drehungs- und Reductionsvermögen mit Maltose übereinstimmt. Vielleicht untersuchte Seegen die Leber auf diese Zuckerart in einem zu weit vorgeschrittenen Stadium. — Alsdann behauptet Seegen, dass das nach Abschluss der Fermentation zurückbleibende Dextrin keine reducirende Eigenschaft besitze. Diese Behauptung steht in grossem Widerspruch mit den meisten der bestehenden Angaben. — Auf welche Art Seegen sein nicht reducirendes Dextrin dargestellt, wäre von grossem Interesse zu erfahren, da er sich über diesen Punkt gar nicht ausgelassen hat. Es ist eine ausgemachte Thatsache, dass das nach Vergährung zurückbleibende Dextrin alkalische Kupferlösung reducirt. Wir können nur annehmen, dass Seegen mit zu kleinen Quantitäten Amylums seine Versuche angestellt hat und hierdurch getäuscht worden ist. Wir sind überzeugt, dass Seegen, wenn er sich die Mühe geben will, etwa 10 gr. Amylum zu verkleistern, mit Speichel oder Diastas einige Zeit in Berührung zu lassen, aufzukochen um das diastatische Ferment zu zerstören und mit Hefe hinzustellen, er nach der Vergährung ein reducirendes Dextrin finden wird, welches durch Kochen in gährungsfähigen Zucker umgewandelt werden kann.

Seegen gibt ferner pg. 118 an, dass er seinen Fermentzucker mit verdünnten Säuren 20—30 Minuten gekocht habe, ohne dass Reduction und Ablenkung sich geändert

hätten. Dieser Angabe muss ebenfalls irgend ein Irrthum zu Grunde liegen, denn es ist eine allgemein anerkannte Thatsache, dass sowohl Dextrin als Maltose — diese beiden Substanzen enthält der von ihm benannte Fermentzucker — nach halbstündigem Kochen mit verdünnter Säure (Schwefel- oder Salzsäure) an Drehung bedeutend ab- und an Reduction zunehmen.

Trotz der schlagendsten Beweise welche der Eine von uns in zahlreichen Abhandlungen für die von ihm aufgestellte Spaltungstheorie des Amylums erbracht hat und trotzdem die Spaltungstheorie jetzt fast allgemein als richtig anerkannt wird, verwirft Seegen diese Theorie leichthin, ohne auch nur den Schatten eines Beweises für deren Haltlosigkeit geliefert zu haben. Wenn Seegen einmal der Spaltungstheorie mehr Verständniss abgewonnen haben wird und wenn er dann erwägt, dass er selbst in Uebereinstimmung mit uns und Anderen ein durch diastatisches Ferment unangreifbares Dextrin — eine Thatsache, welche ein Hauptargument der Spaltungstheorie bildet — erhalten hat, wird er nicht mehr so abfällig über diese Theorie urtheilen. —

In dem VI. Hefte des II. Bd. dieser Zeitschrift haben wir unter Anderm den sicheren Beweis geliefert, dass Glycogen, welches Amylaceennahrung oder Fibrinfütterung seinen Ursprung verdankt, identisch ist.

Herr Seegen hat nun, angeregt durch diese Mittheilung in einer uns gewidmeten Notiz die Thatsache, dass es nur ein Glycogen gibt, als seine Entdeckung reclamirt und uns vorgeworfen, dieses Factum aus Unkenntniss seiner Veröffentlichungen als Novum hingestellt zu haben. Auf diesen gänzlich unbegründeten Vorwurf wollen wir einfach mit historischen Daten antworten, welche zeigen, dass nicht Seegen, sondern wir den Beweis für die Identität der verschiedenen Glycogene erbracht haben.

Seegen stellte in seiner Schrift über Diabetes mellitus (Berlin 1875 pag. 74) die Hypothese auf, dass das Leberglycogen, je nachdem es aus Amylum der Nahrung oder durch Spaltung der Eiweisskörper entsteht, trotz gleicher

chemischen Zusammensetzung in manchen Eigenschaften verschieden sein könne und vielleicht auch eine verschiedene Resistenz gegenüber jenen Fermenten habe, welche seine Umwandlung in Zucker bewirken wollen.

Der Eine von uns hat nun als Assistent der Frerichs'schen Klinik im Wintersemester 1875—76 das Verhalten verschiedener Glycogenarten geprüft und hierüber am 19. Sept. 1876 auf der Hamburger Naturforscherversammlung einen Vortrag gehalten. Derselbe findet sich unter Anderem in der Deutschen Zeitschrift für pract. Medizin Nr. 40, welche am 6. Oct. 1876 erschienen, referirt. Dasselbst heisst es wörtlich: «Der Vortragende (v. Mering) hat nun das Verhalten des Glycogens, welches nach Einfuhr von Traubenzucker und Fibrin erhalten wurde, gegen Fermente und Säuren geprüft, ohne dass sich hierbei ein Unterschied ergab. Speichel, Pancreassaft, Blut, Diastas und verdünnte Schwefelsäuren verwandelten jedes Glycogen gleich rasch in Traubenzucker. In einem Aufsatze «Zur Glycogenbildung in der Leber», welcher am 11. Nov. 1876 in Pflüger's Archiv erschienen ist, finden sich dieselben Angaben und gleichzeitig noch die Bemerkung, dass die verschiedenen Glycogenarten auch bezüglich ihrer physikalischen Eigenschaften (Drehung etc.) keine Differenz gezeigt hätten. Wenn der Eine von uns damals kurzweg gesagt hat, dass die verschiedenen Glycogene durch Fermente und Säuren gleich rasch in Traubenzucker umgewandelt werden, so sollte dies heissen, dass die einzelnen Glycogenarten unter Einwirkung genannter Agentien in gleicher Zeit ein gleich grosses Reduktionsvermögen erlangen, oder mit andern Worten, dass in der Zeitdauer für die Umwandlung des Glycogens kein Unterschied existire. Das Reduktionsvermögen wurde im Einklang mit der damals noch allgemein verbreiteten Annahme, dass Glycogen durch Ferment einzig und allein in Traubenzucker umgewandelt werde, letzterem zugeschrieben.

Im Centralblatt für die med. Wissenschaften erschien am 25. Nov. 1876 — also 7 Wochen später als das Referat des Hamburger Vortrags — eine Mittheilung von Seegen

über die Umwandlung von Glycogen in Traubenzucker durch Speichel und Pancreasferment. Hierin macht Seegen die Angabe, dass er Leberglycogen, — gleichviel ob es von Hunden stammte, die ausschliesslich mit Brod oder Fleisch gefüttert worden waren — mit Speichel und Pancreasextract versetzt und nach 24 Stunden bezüglich des Reductionsvermögens stets mit demselben Erfolge geprüft habe: «Die Glycogenlösung enthielt nach vollständig abgelaufener Fermentation nur einen Bruchtheil des Traubenzuckers, welcher entstehen sollte, wenn die ganze Glycogenmenge in Traubenzucker umgewandelt worden wäre. Der Bruchtheil war verschieden, er schwankte zwischen 34—41%, wenn Speichel als Ferment angewendet wurde und betrug 45—48%, wenn Pancreasextract als Ferment benutzt wurde. Die Deutung kann eine mehrfache sein, es hat entweder sich das Glycogen nicht, wie angenommen wird, in Traubenzucker umgewandelt, sondern in eine Zuckerart, welche Kupferoxyd in einem anderen Verhältniss reducirt, oder es hat sich bei der Umsetzung des Glycogens neben Zucker noch ein anderes Spaltungsproduct gebildet.» Ferner findet sich noch in Nr. 2 der Wiener med. Wochenschrift 1878 die kurze Bemerkung Seegen's, dass er sowohl Brod- als Fleischglycogen gegen Speichel und Pancreasextract geprüft und hierbei beide Glycogenarten sich gleich verhalten hätten.

Angenommen, Seegen habe zuerst, was nicht der Fall ist, wie wir klar gelegt haben, die Angabe gemacht, dass beide Glycogene gegen Fermente keinen Unterschied zeigen, so ist hiermit allein noch keineswegs der stricte Beweis geliefert, dass die beiden Glycogenarten identisch sind. Seegen, der nicht weiss, welche Substanzen aus Glycogen durch diastatisches Ferment entstehen, zieht einfach und allein aus der Thatsache, dass die verschiedenen Glycogene mit Speichel und Pancreassaft nach 24 Stunden ein gleich grosses Reductionsvermögen zeigen, den Schluss, dass die verschiedenen Glycogene identisch seien. Dieser Schluss erscheint uns gewagt. Es war ja denkbar, dass die Zersetzungsproducte, welche aus den verschiedenen Glycogenarten durch Fermente entstehen, in

Summa gleich viel Kupferoxyd reducirten, ohne dass sie aber identisch waren. Denn wir kennen manche Substanzen, die chemisch ganz gleich zusammengesetzt, die isomer sind, die viele Eigenschaften theilen und doch in manchen Punkten auseinandergehen. Wir wollen hier nur Amylum und Inulin als Beispiel citiren. Beide Substanzen stimmen in ihrer Zusammensetzung ($C_6 H_{10} O_5$) überein, beide Substanzen reduciren nach dem Kochen mit verdünnten Säuren alkalische Kupferlösung in demselben Verhältniss, und beide Substanzen liefern gährungsfähigen Zucker. Beide Substanzen sind aber trotzdem grundverschieden, weil ihre Zersetzungsproducte verschieden sind; aus Stärke entsteht Traubenzucker und aus Inulin entsteht Levulose.

Erst jetzt, nachdem wir¹⁾ bewiesen haben, dass Fleisch- und Brodglycogen mit Speichel und Diastäs dieselben Zersetzungsproducte (reducirendes Dextrin, Maltose und Spuren von Traubenzucker) in annähernd denselben Gewichtsverhältnissen liefert, ist der volle Beweiss geliefert, dass die genannten Glycogene identisch sind, und nehmen wir diese Thatsache trotz Seegen's Reklamation auch fürderhin als eine von uns zuerst gefundene in Anspruch.

¹⁾ Diese Zeitschrift Bd. II, pg. 403.