

Ueber die Bildung von Glykuronsäure beim Hungerthier.

Von

Hans Thierfelder.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg.)

(Der Redaktion zugegangen am 30. Januar 1886.)

Es ist durch zahlreiche Versuche festgestellt, dass Leber und Muskeln auch bei reiner Fleischkost reichen Gehalt an Glykogen zeigen, sowie dass der Verlust an Glykogen, den diese Organe während des Hungers erleiden, durch ausschliessliche Zufuhr von Eiweiss wieder ersetzt zu werden vermag. Die Möglichkeit der Bildung von Kohlehydrat aus von Aussen eingeführtem Albumin ist somit erwiesen. Dagegen scheinen die Ansichten darüber getheilt, ob das im Hungerzustand oder bei unzureichender Ernährung zerfallende Körpereiwiss Kohlehydrat bildet oder nicht. Diese Frage wird sich entscheiden lassen, wenn es gelingt, im Harn von Thieren, die durch längeres Hungern ihren Kohlehydratgehalt eingebüsst haben und denen während der Dauer des Experimentes keinerlei Nahrung zugeführt wird, Kohlehydrat oder charakteristische Zerfallsprodukte desselben nachzuweisen. In der Glykuronsäure hat man eine Kohlehydratsäure kennen gelernt, die wegen ihrer nahen Beziehungen zum Traubenzucker wohl mit Recht als ein Oxydationsprodukt desselben angesehen wird. Sie erscheint nach Eingabe der verschiedensten Substanzen — Chloralhydrat, Campher, tert. Alkohole u. v. a. — in gepaarter Verbindung im Harn. Ihr Auftreten im Urin von Thieren, die durch anhaltendes Hungern glykogenfrei gemacht sind, würde beweisen, dass die Bildung von Kohlehydrat ein mit dem Zerfall von Körpereiwiss ver-

bundener Prozess sei. Auf solche Ueberlegung hin angestellte Untersuchungen sollen im Folgenden mitgetheilt werden.

Die Versuche wurden mit Ausnahme von einem, zu dem ein Hund benutzt wurde, an Kaninchen angestellt. Die vorbereitende Hungerzeit dauerte für die Kaninchen fünf oder sechs volle Tage. Nach Luchsinger¹⁾ schwindet das Muskelglykogen dieser Thiere schon in den ersten Tagen des Hungers; vom Leberglykogen gibt Külz²⁾ an, dass für sorgfältig ausgewählte, kräftige Thiere eine Carenzzeit von sechs Tagen erforderlich sei, um die Leber bis auf Spuren frei zu machen. Nach fünf Tagen fand er noch in maximo 0,275 gr. Glykogen. In Anbetracht der differenten Substanzen, die ich verfütterte, schien ein sechstägiges Fasten nicht in allen Fällen gerathen. Die Stoffe, mit denen experimentirt wurde, waren Chloralhydrat und tert. Amylalkohol, von denen feststeht, dass sie im Harn normaler Kaninchen als gepaarte Glykuronsäuren ausgeschieden werden. Die Fähigkeit des Harns, die Polarisationsebene nach links abzulenken, sowie nach dem Kochen mit Säuren alkalische Kupferlösung in der Wärme in schöner Weise zu reduciren, diente als Beweis für die stattgefundene Vereinigung; eine Isolirung der gepaarten Säure schien unnöthig. Die Polarisation wurde in einem Ventzke-Soleil'schen Apparat vorgenommen; ein Theilstrich der Skala entspricht bei Benutzung einer 0,2 Meter langen Röhre 1% Dextrose.

Chloralhydrat.

Gaben von 2 und 1 gr. erwiesen sich für die durch das vorausgehende Hungern geschwächten Kaninchen als zu hoch, solche von 0,5 gr. wurden ertragen; sie genügten, um bei normalen Futterthieren deutliche Linksdrehung des Harns hervorzurufen. Die spezifische Drehung des urochloralsäuren Natron beträgt — 65,2, berechnet man daraus die spezifische Drehung der freien Säure, so ergibt sich — 69,6.³⁾ Mit Hülfe

1) Experiment. u. krit. Beiträge zur Physiologie u. Pathologie des Glykog. Inaug.-Diss. Zürich 1875, S. 19.

2) Sitzungsberichte der Marburger Gesellschaft etc., Mai 1876, Nr. 5.

3) Es ist dabei die Annahme gemacht, dass das Natronsalz und die freie Säure gleich stark drehen.

dieses letzteren Werthes wurde der Gehalt des Harns an Urochloralsäure ermittelt. In der folgenden Tabelle sind die einzelnen Versuche zusammengestellt.

	Chloralhydrat.	Versuchsdauer.	Harnmenge.	Drehung.	Der Harn enthält als	
					Traubenzucker ausgedrückt	Urochloralsäure ausgedrückt
1. Futterthier, mittelgross	0,5 gr.	21 h.	110 cbcm.	— 0,7	0,77 gr.	0,587 gr.
2. Futterthier, mittelgross	0,5 gr.	25 h.	150 cbcm.	— 0,5	0,75 gr.	0,57 gr.
3. Hungerthier von 5 Tagen, klein und schwach	0,5 gr. + 0,5 gr. im Zwischenraum von 7 Stunden.	24 h.	124 cbcm.	— 0,9	1,12 gr.	0,852 gr.
4. Hungerthier von 6 Tagen, mittelgross und kräftig	0,5 gr.	9 h.	42 cbcm.	— 1,5	0,63 gr.	0,479 gr.

In allen vier Versuchen reducirte der Harn nach dem Kochen mit Säuren alkalische Kupferlösung in schönster Weise. Es ergibt sich also unzweifelhaft, dass im Hungerzustand Glykuronsäure gebildet wurde. Die in Versuch 3 erhaltenen 0,852 gr. Urochloralsäure entsprechen 0,51 gr. Glykuronsäure. Der grösste Glykogengehalt, der in der Leber besonders kräftiger Kaninchen nach fünf Tagen noch gefunden ist, beträgt, wie bereits erwähnt, 0,275 gr. Der Einwurf, dass noch etwa vorhandenes Glykogen die Quelle der gebildeten Glykuronsäure sein dürfte, kann also nicht erhoben werden. Der Versuch 4 wurde schon nach neun Stunden unterbrochen, um dem sehr heruntergekommenen Thier wieder Nahrung zuzuführen.

Zu demselben Resultat führte ein Versuch, in dem ein mittelgrosser Hund nach siebzehntägigem Hungern 6 gr. Chloralhydrat erhielt. Die im Laufe der nächsten zwanzig Stunden gelassenen 100 ccm. Harn drehten — 7,5. Es sind also 5,72 gr. Urochloralsäure bzw. 3,4 gr. Glykuronsäure ausgeschieden, die nicht aus Leber- und Muskelglykogen stammen können, da diese Organe nach Luchsinger bei Hungerhunden von ca. 17 bis 21 Tagen sicher glykogenfrei sind. Es wurde in diesem Fall auch das Kalisalz der gepaarten Säure aus dem Harn isolirt und krystallisirt erhalten.

Tertiärer Amylalkohol (Dimethyläthylcarbinol).

Kaninchen in normalen Ernährungsverhältnissen bilden nach Versuchen von von Mering und mir ¹⁾ auf Gaben von 3 ccm. tertiären Amylalkohols stets gepaarte Glykuronsäure und zwar beträgt die Ablenkung für die 36stündige Harnmenge (ca. 140 ccm.) — 2 bis — 3. Was das Drehungsvermögen dieser gepaarten Säure betrifft, so ist angegeben, dass eine 3,5procentige Lösung des Kalisalzes in dem auch für diese Untersuchungen benutzten Apparat — 2,25 ablenkt. Daraus ergibt sich eine spezifische Drehung für das

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 9, S. 515. 1885.

Kalialz von $-34,14$ und für die freie Säure von $-39,0$. Natürlich können diese Zahlen nur als annähernd richtig angesehen werden.

1. Versuch.

Ein kleines schwaches Kaninchen von fünf Hungertagen bekommt 2,2 cbem. in wässriger Lösung in den Magen. Der in den nächsten 18 Stunden gelassene Urin ging verloren. Nach dieser Zeit wird das Kaninchen getödtet, da es nicht gelingt dem trächtigen Thier den Harn auszudrücken. In der Blase finden sich 35 cbem. Harn, der nach dem Kochen mit Säuren sehr schön reducirt und -4 dreht. Legt man den für die specifische Drehung der Dimethyläthylcarbinolglykuronsäure erhaltenen Werth zu Grunde, so entspricht die gefundene Ablenkung von -4 einem Procentgehalt an der gepaarten Säure von 5,45 gr. 35 cbem. Harn enthalten also 1,91 gr. Dimethyläthylcarbinolglykuronsäure oder 1,4 gr. Glykuronsäure.

2. Versuch.

Ein mittelgrosses, noch leidlich kräftiges Kaninchen von fünf Hungertagen erhält 2,5 cbem. Die 24stündige Harnmenge beträgt 138 cbem. (eine geringe Menge ging verloren); nach dem Kochen mit Säuren tritt beim Erwärmen schöne Reduktion alkalischer Kupferlösung ein; die Polarisationsene wird um $-1,3$ abgelenkt. Es sind demnach ausgeschieden 1,77% oder in 138 cbem. 2,44 gr. Dimethyläthylcarbinolglykuronsäure, entsprechend 1,79 gr. Glykuronsäure.

Die Möglichkeit, dass es sich um eine Bildung aus Leberglykogen handele, ist also auch für diese Fälle auszuschliessen.

3. Versuch.

Dasselbe Kaninchen, welches zum vorigen Versuch gedient hatte, bekommt am Beginn des 7. Hungertages abermals 2,5 cbem. in den Magen. Nach 14 Stunden wird der Versuch unterbrochen, um dem Thier Nahrung zuzuführen. Die Gesammtmenge des in dieser Zeit producirtten Harns be-

trägt 105 ccm. Derselbe reducirt nach dem Kochen mit Säuren und dreht — 1. Er enthält demnach 1,36 % Dimethyläthylcarbinolglykuronsäure. In 105 ccm. Harn sind also ausgeschieden 1,43 gr. gepaarte Säure oder 1,05 gr. Glykuronsäure.

In einigen anderen Versuchen, die in derselben Weise angestellt wurden, fand sich im Harn (ausser der gepaarten Glykuronsäure noch Traubenzucker. Er liess sich sicher nachweisen durch die Fähigkeit des Urins mit Hefe zu gähren und alkalische Kupferlösung in der Wärme zu reduciren, ebenso durch die Zunahme bezw. das Auftreten der Linksdrehung nach der Vergähmung. Bei Futterkaninchen wurde dieser Befund nie gemacht, dagegen mag daran erinnert werden, dass ein kräftiger Hund nach einer tödtlichen Gabe von Dimethyläthylcarbinol (20 ccm.) keine gepaarte Glykuronsäure, wohl aber 3,7 gr. Dextrose producirte ¹⁾. Wesshalb der Hund nur Zucker, das Futterkaninchen nur gepaarte Glykuronsäure, das Hungerkaninchen bald nur Glykuronsäure, bald diese und Traubenzucker ausscheidet, ist wohl schwer zu sagen; jedenfalls dürfte diese Beobachtung geeignet sein nahe Beziehungen zwischen Zucker- und Glykuronsäurebildung erkennen zu lassen.

Aus dem Mitgetheilten ergiebt sich der Schluss, dass glykogenfreie Hungerthiere Kohlehydrat bilden, für das als Quelle nur das Eiweiss des Körpers in Anspruch genommen werden kann. In Uebereinstimmung hiermit steht die Thatsache, dass auch bei lange anhaltendem Hunger der Kohlehydratgehalt des Blutes nicht herabgesetzt wird. von Mering ²⁾ fand bei drei Kaninchen, die 5 bis 6 Tage gehungert hatten, 0,075 bis 0,090 % Zucker im Karotidenblut.

Vor Kurzem erschien eine Arbeit von Seegen ³⁾, in der der Verfasser zu demselben Resultat kommt: «Die Zucker-

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 9, S. 513.

²⁾ Archiv für Anatomie und Physiologie, physiologische Abtheilung 1877, S. 414.

³⁾ Ueber Zucker im Blute mit Rücksicht auf Ernährung, Pflüger's Archiv, Bd. 37, S. 355. 1885.

bildung ist eine bis zum Inanitionstode fortdauernde Lebensfunction.» Ohne mich irgendwie auf eine Diskussion seiner Untersuchungen einlassen zu wollen, möchte ich nur hervorheben, dass der Punkt, auf den Seegen seine Schlussfolgerungen stützt, in dem von ihm gefundenen höhern Zuckergehalt des Lebervenenblutes gegenüber dem des Pfortaderblutes beruht. Gerade in dieser Frage sind aber andere Untersucher zu andern Resultat gekommen.