

Ueber das Vorkommen von Glykogen in Blut und Eiter.

Von

Huppert.

Aus dem medicinisch-chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)
Der Redaction zugegangen am 29. Mai 1893.)

Im Blute kommen unter bestimmten Umständen, aber keineswegs immer, im Eiter dagegen stets Leucocyten vor, welche Substanz eingeschlossen enthalten, die sich durch Jod gerade so roth färbt, wie Glykogen. Fast alle Forscher, welche an den Leucocyten oder an festen Geweben die gleiche Farbenreaction gesehen haben, geben die fragliche Substanz eben dieser Reaction wegen wirklich für Glykogen aus. Allein nicht alle Gewebsbestandtheile, welche sich mit Jod weinroth färben, sind Glykogen oder enthalten Glykogen. So färbt sich die Marksubstanz der Nervenfasern mit Jod dem Glykogen zum Verwechseln ähnlich, und zwar nicht blos an einzelnen Stellen, sondern in der ganzen Masse, so dass man glauben könnte, wenn diese Farbenreaction allein beweisend wäre, die ganze Marksubstanz bestände aus Glykogen. Solcher Stoffe, welche sich gegen Jod wie Glykogen oder ihm ähnlich verhalten, aber bestimmt kein Glykogen sind, gibt es noch mehrere.

Wenn man sich über die chemische Natur des in den Leucocyten vorkommenden Körpers Aufschluss verschaffen will, müssen andere Wege der Untersuchung eingeschlagen werden. Unter Anderem könnte man untersuchen, ob sich aus Blut, normalem sowohl als solchem mit durch Jod färbbaren Leucocyten, wirklich Glykogen darstellen lasse. Fiele eine solche Untersuchung in verneinendem Sinne aus, so wäre es schwierig, den durch Jod färbbaren Bestandtheil der Leuco-

cyten für Glykogen zu erklären, während umgekehrt der positive Ausfall des Versuchs eine solche Auffassung der Natur der fraglichen Substanz mindestens nicht als unzulässig erscheinen liesse. Ergäbe ferner die quantitative Untersuchung für das Blut mit färbbaren Leucocyten einen grösseren Gehalt an Glykogen als für normales Blut, so wüchse die Wahrscheinlichkeit für die Annahme, dass in den durch Jod färbbaren Einschlüssen der Leucocyten Glykogen enthalten sei.

Dass es möglich sei, aus Blut Glykogen darzustellen, darüber liegen zwar schon von Georg Salomon¹⁾ bestimmt lautende Angaben vor, aber diesen sind alsbald nach ihrer Veröffentlichung von berufener Seite so gewichtige Zweifel entgegengesetzt worden²⁾, dass es unthunlich erscheinen muss, aus ihnen allein weiter gehende Folgerungen abzuleiten. Salomon hat bis in die jüngste Zeit nicht blos Nichts gethan, um die vorgebrachten Bedenken zu entkräften, sondern er hat auch dann noch Nichts zur Klärung der Sachlage beigetragen, als spätere Untersuchungen seine Angaben gleichfalls nicht bestätigen konnten. Selbst über die von ihm befolgte Methode lässt er im Unklaren. Nur jetzt, wo seine Angaben von mir³⁾ bestätigt worden sind, hat er in seiner Angelegenheit wieder Etwas von sich hören lassen, indem er die Priorität der Entdeckung für sich in Anspruch nimmt⁴⁾. Uebrigens ist er selbst darüber in Zweifel, ob das Glykogen ein normaler Blutbestandtheil sei.

Bei dieser Sachlage blieb also weiter Nichts übrig, als aufs Neue zu untersuchen, ob im Blut wirklich Glykogen vorkomme. Ich habe deshalb mit Dr. Czerny⁵⁾, der die Bedeutung der durch Jod färbbaren Leucocyten zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht hat, die Lösung dieser Frage wieder in Angriff genommen.

¹⁾ G. Salomon, Deutsche med. Wochenschr. 1877, Nr. 35; Du Bois' Archiv, Bd. 2, S. 596 und 625, 1878.

²⁾ Hoppe-Seyler, Physiolog. Chemie, S. 406 u. 790.

³⁾ Huppert, Centralbl. f. Physiologie, Bd. 6, S. 394.

⁴⁾ G. Salomon, daselbst S. 512.

⁵⁾ A. Czerny, Archiv. f. exper. Pathologie, Bd. 31, S. 190, 1893.

Der Nachweis des Glykogens in Blut und Eiter.

Für die Darstellung und Beurtheilung des Resultats erscheint es zunächst zweckmässig, die verschiedenen von uns unternommenen Versuche zur Isolirung des Glykogens aus dem Blut darzulegen, insbesondere desshalb, weil sich aus ihnen die negativen Resultate Anderer ungezwungen erklären.

Bei der Ermittlung einer geeigneten Methode sind wir im Allgemeinen so verfahren, dass wir zu einigen hundert Cubikcentimeter Blut, welches durch Zusatz von Kaliumoxalat oder Fluorkalium am Gerinnen verhindert wurde, kleine Mengen Glykogen (0,05—0,1 gr.) hinzufügten und nachsahen, wieviel von dem Glykogen wieder gefunden wurde. Die Mengen des Glykogens wurde beide Male durch Polarisation bestimmt.

Am Nächsten lag es, das Verfahren von Brücke anzuwenden. In der vorliegenden Form schien es jedoch nicht wohl geeignet. Im Blut waren voraussichtlich nur Spuren Glykogen zu erwarten, und man musste darauf gefasst sein, grosse Mengen Blut, ein Liter oder mehr, in Arbeit nehmen zu müssen, wenn man hoffen durfte, das Glykogen überhaupt aufzufinden. Man hätte dann grosse Mengen des eiweissfällenden Reagens, und darauf, da sich die stark saure Flüssigkeit ohne Verlust an Glykogen nicht hätte concentriren lassen, wieder grosse Volumina Alkohol verwenden müssen. Das wiederholte Extrahiren des starken Quecksilberniederschlags war auch nicht gerade einladend. Es wurde daher versucht, ob es nicht thunlich sei, die Hauptmasse des Eiweisses durch einfache Coagulation zu entfernen.

Es wurde also das Blut nach genügend starker Verdünnung bei passend saurer Reaction und, um das Hämoglobin vollständig abzuschneiden, unter Zusatz von ungefähr 2% Kochsalz, zunächst im Wasserbad, dann über freier Flamme coagulirt, und im Filtrat das zugesetzte Glykogen aufgesucht. Dabei kam es zunächst darauf an, das in Lösung befindliche Glykogen von den immer noch vorhandenen Eiweissresten zu trennen. Die dazu unternommenen Versuche sind folgende.

Wie die lösliche Stärke und das Amylodextrin nach Mörner und Sjöqvist¹⁾, so lässt sich auch das Glykogen in salzsaurer Lösung durch Phosphorwolframsäure fällen. In einer Glykogenlösung tritt durch das Reagens erst bei Gegenwart von viel mehr Salzsäure ein Niederschlag ein, als in einer Eiereiweisslösung. Da das phosphorwolframsaure Glykogen stark rechts dreht, das Glykogen sich überdem durch eine starke Salmiaklösung bei Gegenwart von Salzsäure von der Phosphorwolframsäure trennen lässt, so lag die Möglichkeit einer Bestimmung des Glykogens vor. Der Versuch ergab jedoch, dass in glykogenhaltiger Eiweisslösung bei verschiedenem Salzsäurezusatz beide Körper neben einander ausfielen.

Es schien uns weiter das von Landwehr²⁾ beschriebene Verfahren zur Isolirung des Glykogens viel versprechend, da es mit demselben gelingen soll, aus grossen Mengen Blut oder Eiter, die frei von Glykogen seien, hinzugesetzte Spuren von Glykogen wiederzugewinnen. Allein mittelst dieses Verfahrens liess sich in den Blutfiltraten kein Glykogen nachweisen.

Wir verwendeten darauf zur Abscheidung des noch im Filtrat befindlichen Eiweisses das Verfahren von Brücke. Aber auch in diesem Falle wurde das dem Blut zugesetzte Glykogen nicht wieder aufgefunden.

Unseres Erachtens konnten zwei Umstände den Nachweis des in geringen Mengen zugesetzten Glykogens verhindern. Es konnte dasselbe von dem Eiweisscoagulum zurückgehalten werden, wohl nur mechanisch und nicht, wie Landwehr³⁾ sowie Fränkel⁴⁾ für andere Fälle annehmen, durch chemische Bindung; es konnte aber auch das Glykogen durch das diastatische Ferment des Blutes verloren gehen. Nach Lépine und Barral⁵⁾ wird dieses durch eine Temperatur von 58° noch nicht vernichtet und es findet sonach beim Erwärmen

¹⁾ K. A. H. Mörner und J. Sjöqvist, Skandinavisches Archiv, Bd. 2, S. 468, 1891.

²⁾ H. A. Landwehr, diese Zeitschrift, Bd. 8, S. 167, 1883/84.

³⁾ Landwehr a. a. O.

⁴⁾ S. Fränkel, Pflüger's Archiv, Bd. 52, S. 131, 1892.

⁵⁾ Lépine und Barral, Comptes rendus, T. 112, p. 1415, 1891.

des verdünnten Bluts zur Coagulation gewiss Zeit, Glykogen in Zucker überzuführen. Das Fluorkalium, welches wir dem Blut zur Verhinderung der Fibrinbildung zusetzten, hemmt zwar nach Arthus und Huber¹⁾ die Fäulniss, aber, was auch vom Oxalat gilt, nicht diese Enzymwirkung.

Dass in der That eine dieser Ursachen oder beide im Spiele seien, lehrte ein Versuch, bei welchem wir zu zwei Proben flüssigen, mit Wasser stark verdünnten Blutes von 750 ccm. je eine Lösung von 0,1 gr. Glykogen hinzusetzten, das eine Mal zu dem noch kalten, das andere Mal, als bereits die ersten Anzeigen der Coagulation auftraten. Die Filtrate wurden dann weiter nach Brücke verarbeitet. Aus dem kalt mit Glykogen versetzten Blut wurden nur zweifelhafte Spuren, aus dem heiss mit Glykogen versetzten dagegen 0,047 gr. Glykogen, also die Hälfte, wiedergewonnen.

Welcher von den beiden Umständen vorwiegend bei dem Verschwinden des Glykogens in Betracht kommt, darüber lehrt dieser Versuch nichts. Um diese Frage zu entscheiden, haben wir zunächst das verschwundene Glykogen in dem Blut-coagulum gesucht. Zu diesem Zwecke wurde das Coagulum mit 2 proc. Natronlauge auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis die Masse nur noch schwach schleimig war und darauf die Lösung mit Jodquecksilberkalium und Salzsäure gefällt. Glykogen war dabei jedoch nicht nachweisbar, so dass es schien, als ob das Coagulum kein Glykogen enthalten hätte. Es wäre dann anzunehmen gewesen, dass das Glykogen bloß wegen seiner Ueberführung in Zucker nicht wieder aufgefunden werden konnte.

Allein diese Auslegung des Versuchs brauchte nicht richtig zu sein, da eine so geringe Menge Glykogen, wie die, um welche es sich hier handelt, wohl auch bei der Behandlung des Eiweisses mit der Lauge zerstört worden sein konnte. In der That ist ein solcher Verlust möglich, wie folgender Versuch zeigt. Eine Auflösung von ganz reinem Glykogen in einer nur 0,64 proc. Natronlauge wurde im geschlossenen

¹⁾ Arthus und Huber, Arch. de physiol. [5], T. 4, p. 659, 1892.

Rohr 3 Stunden im Wasserbad erhitzt. Die Lösung drehte im Decimeterrohr vor dem Erhitzen $0,95^{\circ}$, nach dem Erhitzen $0,88^{\circ}$ und hatte einen deutlichen Stich ins Gelbe angenommen. Eine Drehungsverminderung von $0,07^{\circ}$ bedeutet aber eine Einbusse von 35 mgr. Glykogen in 100 chem. Lösung. Dieser Verlust trat ein bei Verwendung einer nur 0,64 proc. Lauge. Da aber bei dem Auflösen des Blutcoagulum in 2 proc. Lauge eine grössere Menge Glykogen zerstört werden wird, so könnte die Wirkung der Lauge allein genügen, um die geringe, dem Blut zugesetzte Menge Glykogen zum Verschwinden zu bringen.

Durch den Ausfall der bisher beschriebenen Versuche ist nur durch Ausschliessung wahrscheinlich gemacht, dass das Glykogen deshalb nicht wieder zum Vorschein kommt, weil es von dem Blutcoagulum zurückgehalten wird. Ein weiterer Versuch mit positivem Resultat erwies die Richtigkeit dieser Annahme. Das in gewöhnlicher Weise erzeugte Blutgerinnsel ist hart und grobkörnig und es war wohl denkbar, dass einem minder derben Coagulum das Glykogen leichter entzogen werden könnte. Ein Verfahren aber, welches den Eiweissniederschlag in viel feinerer Vertheilung liefert, wurde in dem von Ritthausen zur Fällung der Eiweisskörper der Milch eingeführten gefunden. Das Blut wurde dementsprechend reichlich mit einer Lösung von Kupfersulphat oder Kupferacetat versetzt, verdünnt, und dann die stark saure Reaction durch Zusatz von Natronlauge bis auf eine Spur beseitigt. In der weiteren Behandlung der Flüssigkeit wichen wir dann insofern von dem Ritthausen'schen Verfahren ab, als wir aufkochten. Hat man genügend Kupfersatz zugesetzt, so erhält man ein so feinflockiges Coagulum, dass man es kaum zwischen den Fingern fühlt. In dem nach Brücke verarbeiteten Filtrat konnte dann dem Blut hinzugefügtes Glykogen wieder nachgewiesen werden. Wir haben den Glykogenzusatz bis auf 0,025 gr. auf 200 chem. Blut herabgemindert und selbst dann wurde das Glykogen nicht vermisst. Die Ausbeute betrug bei einem Zusatz von 0,025–0,1 gr. Glykogen um 50%, darüber und darunter. Dass die aufgefundenene Substanz wirklich Glykogen war, ergab sich daraus, dass sie

eine trübe Lösung bildete, rechts drehte, sich mit Jod weinroth färbte und beim Kochen mit Salz- oder Schwefelsäure reducirenden Zucker lieferte.

Damit ist zweifellos erwiesen, dass bei der Coagulation des Blutes in gewöhnlicher Weise ein beträchtlicher Theil Glykogen im Niederschlag zurückgehalten wird. Andere Umstände mögen noch weitere Verluste bedingen. So ist aus den oben angeführten Gründen sehr wahrscheinlich, dass ein Theil des Glykogens auch durch das diastatische Ferment verloren geht. Da es uns aber blos darauf ankam, ein Verfahren zu finden, welches gestattet, kleine Mengen Glykogen aus Blut darzustellen, so haben wir keinen Anlass gehabt, den Gegenstand weiter zu verfolgen.

Das muss aber noch besonders hervorgehoben werden, dass die gewöhnliche Art der Eiweisscoagulation, der diastatische Process im verdünnten Blut und die Behandlung des Glykogens mit Lauge derartige Fehler im Aufsuchen kleiner Mengen Glykogen in eiweisshaltigen Flüssigkeiten zur Folge haben, dass sich daraus der Misserfolg einiger Forscher bei der Untersuchung von Blut und Eiter auf Glykogen in einfacher Weise erklärt.

O. Nasse¹⁾ trug Blut eines Kaninchens, eines Hundes und Pferdeblut alsbald nach der Gewinnung in heisses Wasser ein, coagulirte unter Zusatz von Essigsäure, fällte das eingedampfte Filtrat mit Alkohol und untersuchte den Niederschlag. Die wässerige Lösung desselben färbte sich nicht mit Jod und lieferte bei der Digestion mit Speichel keine Spur Zucker, reducirte jedoch nach mehrstündigem Kochen mit Schwefelsäure manchmal Kupferoxyd in alkalischer Lösung, aber nur sehr schwach. Auch in dem Niederschlag, welchen Eisessig in dem Filtrat vom coagulirten Blut hervorbrachte, konnte keine Spur eines Kohlenhydrats aufgefunden werden. Dieser negative Befund erklärt sich schon allein daraus, dass das Glykogen von dem Blutcoagulum zurückgehalten wird.

Barfurth²⁾ hat das frische Blut dreier einzelner Kaninchen mit Wasser gekocht, das Coagulum längere Zeit ausgekocht, und das Decoct nach Brücke untersucht. Es wurde kein Glykogen gefunden. Dieses negative Resultat erklärt sich aus derselben Ursache, wie das von Nasse.

¹⁾ O. Nasse. De materiis amylaceis num in sanguine mammalium inveniantur disquisitio. Halis 1866, p. 32.

²⁾ D. Barfurth. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 25, S. 305, 1885.

Prausnitz¹⁾ hat in 6 Ltr. Schweineblut nicht eine Spur Glykogen nachweisen können. Das Blut wurde sofort nach der Gewinnung in Wasser von 70—80° eingetragen und eine Stunde auf dieser Temperatur erhalten. Wie das Blut weiter verarbeitet wurde, ist nicht ersichtlich. Wurde das Glykogen nur in der vom Coagulum abfiltrirten Flüssigkeit gesucht, so konnte es dort, wie in unseren Versuchen, nicht gefunden werden; wurde das Coagulum in Lauge gelöst, so musste die geringe im Blut enthaltene Menge Glykogen zerstört werden.

Naunyn²⁾ konnte in 1200 ccm. direkt in kochendes Wasser entleerten Eiters aus einem Pyothorax keine Spur Glykogen auffinden.

Solche Beobachtungen sprechen also nicht gegen das Vorkommen von Glykogen in Blut und in Eiter.

Das Verfahren, welches uns weiterhin zur Darstellung des Glykogens aus Blut diente, war folgendes.

Da es wahrscheinlich war, dass das Glykogen in den farblosen Blutkörperchen enthalten ist, das Fibrin aber viel Leucocyten einschliesst, und auch nach unserer Erfahrung das Glykogen aus festen Massen nur schwer in das Lösungsmittel übergeht, so wurde das Blut nur in ungeronnenem Zustande untersucht. Zur Verhinderung der Gerinnung wurde das Blut Anfangs nach Arthus in soviel einer concentrirten Lösung vom Kaliumoxalat oder Fluorkalium aufgefangen, dass auf 1 Ltr. Blut vom (krystallisirten) Oxalat mindestens 1 gr., vom Fluorid mindestens 2 gr. kamen. Den Kaliumsalzen wurde wegen ihrer Leichtlöslichkeit vor anderen der Vorzug gegeben. Später wurde das Blut sofort bei der Entleerung mit $\frac{1}{10}$ Vol. oder mehr Kupferacetatlösung gemischt, wobei das Blut einen mässig dicken homogenen, von Gerinnseln freien Brei bildet. Darauf wurde das Blut noch mit mehr gesättigter Kupferacetatlösung versetzt, wovon für die verschiedenen Blutarten verschiedene Mengen erforderlich sind, wenn das beim Kochen entstehende Gerinnsel nicht grobkörnig ausfallen soll. Für Kalbsblut genügt im Ganzen $\frac{1}{10}$ Vol., für andres Blut nimmt man zweckmässig $\frac{1}{4}$ Vol. der Acetatlösung. Die Mischung wurde darauf auf das $1\frac{1}{2}$ - bis 2fache verdünnt, mit Natronlauge bis zur schwach sauren oder neutralen Reaction versetzt, eine Zeitlang im Sieden erhalten und durch Faltenfilter heiss filtrirt. Das Filtrat ist blau und reagirt durch das noch in Lösung befindliche Kupfersalz deutlich sauer, stärker sauer als die Mischung vor dem Kochen. Der Niederschlag wurde sorgfältig vom Papier befreit, wenn nöthig mittelst eines feinmaschigen Metallsiebes und in der Regel noch zweimal ausgekocht. Das letzte Filtrat ist dann nur blassblau. Ein öfteres Auskochen des Niederschlags erhöht die Ausbeute an Glykogen nur unwesentlich.

¹⁾ W. Prausnitz, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 26, S. 411, 1890.

²⁾ Naunyn, Archiv f. exper. Pathol., Bd. 3, S. 95, 1875.

Statt des Acetats kann man auch ein anderes Kupfersalz verwenden, z. B. das Sulphat. Da aber die mit Natronlauge versetzte Flüssigkeit zuletzt mit Alkohol gefällt wird, so ist des Acetat vorzuziehen, weil das gebildete Natriumacetat beim Zusatz des Alkohols in Lösung bleibt, das Natriumsulphat aber zugleich mit dem Glykogen niedergeschlagen wird.

Machten die gewonnenen Filtrate nur ein kleines Volumen aus, so wurden sie im Wasserbad concentrirt, grosse Volumina dagegen wurden über freier Flamme eingekocht, und zwar jedes der drei Filtrate zunächst für sich. Zuletzt wurden die drei Portionen vereinigt und im Wasserbad soweit eingeeengt, dass das Natriumacetat in der Kälte gerade noch in Lösung blieb. Es war zu befürchten, dass beim Einkochen der sauren Flüssigkeit Glykogen verloren geht; aber die saure Reaction rührte nicht von freier Säure, sondern vom Kupfersalz her. Der Verlust scheint nur gering zu sein. Wurde das Filtrat dagegen nicht bei saurer Reaction eingedampft, sondern vorher mit Natronlauge ganz oder nahezu ganz neutralisirt, so wurde viel weniger Glykogen gewonnen, als aus dem bei saurer Reaction eingedampften Filtrat. Vergleichsweise ist auch das Filtrat nicht eingekocht, sondern in dem von Schulze und Tollens¹⁾ für solche Zwecke empfohlenen Apparat von Yaryau concentrirt worden, in welchem die Flüssigkeit nur kurze Zeit der Siedehitze ausgesetzt bleibt: die Ausbeute von Glykogen war dabei jedoch nicht wesentlich grösser.

Die eingedampfte Flüssigkeit enthielt noch Eiweiss. Trichloressigsäure fällt dieses nur unvollständig; es wurde daher das Eiweiss durch Jodquecksilberkalium abgeschieden. Da Kupfersalze mit Jodiden Kupferjodür und Jod geben, so musste das Kupfer aus der eingedampften Flüssigkeit vor dem Zusatz des Jodquecksilberkaliums entfernt werden. Es erwies sich dazu nicht zweckmässig, dasselbe durch Schwefelwasserstoff zu fällen, da bei dieser Behandlungsweise Glykogen in erheblicher Menge verloren ging. Als vortheilhafter ergab sich das Fällen des Kupfers mit Schwefelammonium. Nach Zusatz desselben wurde die Flüssigkeit mit Essigsäure schwach angesäuert und im Wasserbade erwärmt, wobei sich das Schwefelkupfer meistens gut absetzte. Es wurde dann mittelst der Saugpumpe durch ein Asbestfilter filtrirt und das Filtrat in bekannter Weise durch Jodquecksilberkalium und Salzsäure gefällt. Der Eiweissniederschlag wurde wieder durch ein Asbestfilter filtrirt, nur dieses hält den sehr fein vertheilten Niederschlag von phosphorwolframsaurem Ammonium zurück. Für diese Filtration muss der Asbest vorher mit concentrirter Salzsäure von Eisenoxydverbindungen frei gewaschen werden, weil sonst im Filtrat freies Jod auftritt, und sich das Glykogen mit diesem verbindet, was wohl besser vermieden wird. Es dürfte überflüssig erscheinen, das Schwefelkupfer und den Eiweissniederschlag gesondert abzufiltriren; man könnte das Eiweiss sogleich in der Flüssigkeit fällen, welche das Schwefel-

¹⁾ C. Schulze und B. Tollens, Ann. d. Chemie, Bd. 271, S. 46.

kupfer suspendirt enthält und von uns wurde auch in dem Fall so verfahren, wenn sich das Schwefelkupfer nicht in filtrirbarer Form abschied. Dieses abgekürzte Verfahren empfiehlt sich jedoch nicht, weil das Filtriren unverhältnissmässig viel Zeit in Anspruch nimmt und das Glykogen ebensolang mit der Salzsäure in Berührung bleibt.

Das eiweissfreie Filtrat wurde wie üblich mit 2 Vol. Alkohol von 96% versetzt, der Niederschlag dann auf einem Asbestfilter gesammelt und mit 96proc. Alkohol gewaschen. Ist der Niederschlag noch nicht weiss, so kann er noch einmal in Wasser gelöst und durch Alkohol gefällt werden. Das Glykogen ist dann schon so rein, dass man mit ihm alle gewöhnlichen Reactionen anstellen kann, aber noch nicht analysenrein.

Die Asbestfilter sind den Papierfiltern vorzuziehen, nicht blos weil sie dichter sind, sondern auch und hauptsächlich deshalb, weil sie sich leichter auswaschen lassen und das Glykogen von ihnen mit viel weniger Wasser vollkommen entfernt werden kann, als von Papierfiltern. Bei den Papierfiltern ist ferner eine Verunreinigung des Glykogens durch Stärke und dergl. zu befürchten; manche Papiersorten färben sich durch Jod blau.

Die geringste Menge Blut, in welcher nach diesem Verfahren Glykogen noch nachgewiesen werden konnte, waren 200 gr. Hundeblood. Von Rindsblut gaben 500 gr. ein zweifelhaftes Resultat, 1 Kilo dagegen ein völlig überzeugendes. Von Blut, welches, wie das der Rinder, leicht in grösserer Menge beschafft werden konnte, sind immer 2,5—3 Kilo auf einmal verarbeitet worden.

Die Darstellung des Glykogens aus Eiter gestaltet sich nicht so umständlich, wie die aus Blut.

Man kann sich in der einfachsten Weise von der Gegenwart des Glykogens im Eiter überzeugen. Man braucht den Eiter nur stark mit Trichloressigsäure zu versetzen — ich habe das gleiche Volumen einer 10proc. Trichloressigsäurelösung verwendet — und dem Filtrat das doppelte Volumen Alkohol von 96% hinzuzufügen; der Niederschlag besteht wesentlich aus Glykogen.

Für die möglichst vollständige Gewinnung des Glykogens aus dem Eiter eignet sich dieses Verfahren jedoch nicht, weil die Flüssigkeit sehr schlecht filtrirt, durch Asbest mit der Saugpumpe noch langsamer als ohne Druck durch Papier, und weil aus dem schmierigen Niederschlag das Glykogen kaum vollständig ausgezogen werden kann. Dagegen ist die beim Blut angewandte Abscheidung der Hauptmenge des Eiweisses durch Kupferacetat auch hier gut brauchbar. Das weitere Verfahren vereinfacht sich aber gegenüber dem beim Blut in sofern erheblich, als sich das noch in Lösung gebliebene Eiweiss durch Trichloressigsäure leicht völlig ab-

scheiden läßt. Das im Wasserbad eingedampfte kupferhaltige Filtrat wurde demnach sofort mit der genügenden Menge Trichloressigsäure versetzt, die Flüssigkeit durch Asbest abfiltrirt und aus dem Filtrat das Glykogen durch das doppelte Volumen Alkohol von 96^o gefällt. Das auf Asbest gesammelte Glykogen war grün gefärbt. Vollends rein wurde es erhalten, wenn es noch 1 oder 2 Mal in Wasser gelöst und die mit etwas Essigsäure versetzte Lösung wieder mit Alkohol gefällt wurde.

Das so aus dem Eiter gewonnene Glykogen war nach dem Waschen mit Alkohol und Aether analysenrein, das aus dem Blut dargestellte bedurfte noch einer weiteren Reinigung. Wiewohl das thierische Gummi, welches nach Freund¹⁾ gleichfalls im Blut vorkommt, beim Einkochen des Bluts zum Theil zerstört und aus der sauren Flüssigkeit, welche nach der Abscheidung des Eiweissrestes übrig bleibt, durch Alkohol nur unvollkommen gefällt wird, enthielt das Glykogen aus dem Blute doch noch einen Rest davon. Um es von ihm zu befreien, wurde die Lösung desselben mit einigen Tropfen reiner Natronlauge im Wasserbad zur Trockne verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung von einem reichlichen gelbbraunen Niederschlag durch das Asbestfilter getrennt, das alkalische Filtrat mit dem doppelten Volumen Alkohol versetzt, der Niederschlag von der gelben Flüssigkeit durch Asbest abfiltrirt, nochmals in Wasser gelöst, und nach Zusatz von etwas Essigsäure wieder mit Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde auf einem Papierfilter gesammelt, mit Alkohol und mit Aether gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Die Eigenschaften des reinen Glykogens aus Blut und aus Eiter waren folgende.

Das reine Glykogen stellte ein weisses mehlartiges Pulver dar, lieferte mit Wasser eine opalescirende Lösung und konnte aus dieser durch Alkohol wieder gefällt werden. Die Lösung drehte rechts, färbte sich mit Jod braun und reducirte für sich nicht, wohl aber nach dem Kochen mit einer verdünnten Mineralsäure alkalische Kupferoxydlösung. Auch entwickelte der dabei entstandene Zucker mit Hefe Kohlensäure.

¹⁾ E. Freund, Centralbl. f. Physiologie, Bd. 6: S. 345, 1892.

Für den Gährungsversuch wurde die Inversion mit Schwefelsäure vorgenommen und die Schwefelsäure durch Kochen mit kohlensaurem Kalk wieder entfernt. Es wurde soviel von dem Glykogen verzuckert und die Lösung so stark concentrirt, dass die gebildete Kohlensäure als Gas auftreten konnte.

Weiter wurde die spezifische Drehung der beiden Glykogene, und zwar nach dem von mir¹⁾ angegebenen Verfahren, bestimmt.

Die Glykogenlösungen wurden mit 0.1 Vol. Salzsäure von 1.12 Dichte oder 0.1 Vol. 8fach verdünnter Schwefelsäure versetzt und ihre Drehung ermittelt. Dann wurden die Lösungen, in Glasrohre eingeschmolzen, die salzsäurehaltige 3 Stunden, die schwefelsäurehaltige 12 Stunden in siedendem Wasser verweilen gelassen und nach dem Erkalten die Drehung wieder bestimmt. Die angegebenen Verhältnisse genügen zur vollständigen Verzuckerung des Glykogens.

Vom Eiterglykogen wurde eine Drehungsbestimmung, vom Blutglykogen zwei an Präparaten verschiedener Darstellung ausgeführt.

Bei dem Eiterglykogen betrug vor der Verzuckerung $2 \alpha_D = 1,72^\circ$, nach der Verzuckerung $2 \alpha_D = 0,50^\circ$, woraus sich nach S. 139 für Glykogen $[\alpha]_D = 197,02^\circ$ berechnet.

Beim Blutglykogen war vor der Verzuckerung $2 \alpha_D = 0,435^\circ$, nach der Verzuckerung $2 \alpha_D = 0,1275^\circ$. Es beträgt demnach für das Glykogen $[\alpha]_D = 195,54^\circ$. — Die andere Lösung des Blutglykogens ergab vor der Verzuckerung $2 \alpha_D = 0,7435^\circ$, nach derselben $2 \alpha_D = 0,218^\circ$, demnach $[\alpha]_D = 195,33$.

Nach demselben Verfahren habe ich für reines Leberglykogen $[\alpha]_D = 196,63^\circ$, mit Schwankungen zwischen $195,6$ u. $197,5^\circ$ ermittelt. Die Uebereinstimmung der spec. Drehungen des Glykogens aus Eiter und aus Blut mit der des Glykogens aus Leber ist also, namentlich in Anbetracht der geringen zu den Versuchen verwendeten Glykogenmengen eine vollkommen genügende.

Endlich habe ich noch die Zusammensetzung des Glykogens aus Eiter ermittelt.

¹⁾ Huppert, diese Zeitschr., Bd. 18, S. 137.

Das Glykogen wurde nach dem Waschen mit Alkohol und mit Aether zuerst im Vacuum über Schwefelsäure, dann feingepulvert bei 105° getrocknet, wobei es schon in einem Tage constantes Gewicht angenommen hatte.

Bei der Verbrennung gaben 0,3171 gr. Substanz 0,5054 gr. CO₂ und 0,1797 gr. H₂O. Daraus berechnet sich nach Abzug von 0,5 mgr. Asche 43,54% C und 6,31% H, während die dem Glykogen zukommende Formel $6\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$, H₂O 43,64% C und 6,26% H verlangt.

Mit dem Blutglykogen habe ich leider keine Elementaranalyse ausführen können. Von dem angesammelten kleinen Vorrath war bei den verschiedenen zunächst misslungenen Versuchen zur Reinbestellung des Präparates ein so grosser Antheil verloren gegangen, dass der nach der Polarisationsbestimmung bleibende Rest für die Analyse nicht mehr genügte. Die Ausbeute an Glykogen aus dem Blute ist so gering und die Darstellung einer zur Analyse ausreichenden Menge darum so ermüdend, dass ich auf die weitere Gewinnung von Glykogen aus Blut verzichtet habe. Die Bestimmung der spec. Drehung des Blutglykogens hat aber dieselben Werthe ergeben, wie bei reinem Glykogen anderer Herkunft; nach der zur Drehungsbestimmung verwendeten Methode heisst das, dass das Blutglykogen bei der Inversion durch Säure ebensoviel Zucker geliefert hat, wie andres Glykogen, und diese Thatsache beweist meines Erachtens ebenso gut wie eine Elementaranalyse, dass das Blutglykogen die Zusammensetzung besitzt, welche dem Glykogen überhaupt zukommt.

Ich betrachte daher das Vorkommen von Glykogen in Blut und Eiter als erwiesen.

Für das Vorkommen des Glykogens im Eiter wäre wohl ein strenger Nachweis nicht mehr erforderlich gewesen; nachdem Cramer¹⁾ im Institut von Külz in Empyemeiter und Lilienfeld²⁾ unter der Leitung von Kossel in Lymphzellen Glykogen nachgewiesen und sie somit die Angaben von Salomon bestätigt haben. Anders verhält es sich mit dem

¹⁾ A. Cramer, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 24, S. 97, 1888.

²⁾ Lilienfeld, Du Bois' Archiv, Bd. 16, S. 174, 1892.

Vorkommen des Glykogens im Blut, zu welchem die Beobachtungen aus älterer und neuerer Zeit fast nur in Widerspruch stehen. Allein diese gegentheiligen Angaben sind, nach den nun vorliegenden weiteren Erfahrungen, entweder nicht beweisend, wie die oben S. 150 angeführten, oder sie lassen sich sogar zu Gunsten der Sache auslegen, wie die folgenden.

Brücke¹⁾ fand bei der Untersuchung von Kaninchenblut nach seiner Methode theils nur undeutliche, theils deutliche, aber doch nur geringe Spuren eines sich mit Jod roth färbenden Körpers; einmal trat die Reaction viel intensiver auf. Es gelang Brücke indessen nicht, genug Substanz zu gewinnen, um, wie er sagt, zu entscheiden, ob der Körper Glykogen oder (Erythro)-Dextrin sei. Wenn man aber die von mir beigebrachte Ergänzung der Eigenschaften der fraglichen Substanz hinzunimmt, so kann kein Zweifel darüber bestehen, dass Brücke in der That Glykogen vor sich gehabt hat.

Dann hat Brücke grössere Mengen Schweineblut untersucht. Eine Portion, welche in Kalilösung aufgefangen war, kochte er eine Weile und fällte sie dann mit Jodquecksilberkalium. Eine andere Portion war in Weingeist aufgefangen worden; nachdem sie vom Alkohol befreit worden war, wurde ein Theil mit Wasser, ein anderer Theil mit kohlensaurem Kali ausgekocht und dann nach der Brücke'schen Methode weiter verarbeitet. Aber in keinem dieser Fälle erhielt Brücke genug Substanz. im Maximum kaum so viel, dass die Reaction (mit Jod) als hinreichend rein und deutlich bezeichnet werden konnte, was begreiflich ist, da das Kochen mit Kalilösung dem Auffinden so geringer Mengen Glykogen, wie sie im Blut vorkommen, sicher sehr nachtheilig ist und das Coaguliren des Bluts mit Alkohol ebenso ein Hinderniss für die Isolirung des Glykogens bildet, wie die Coagulation durch Kochen. Fränkel²⁾ konnte aus dem Niederschlag, welchen eine Mischung von Hühnereiweiss und Glykogen gegeben hatte, erst nach längerem Kochen mit Wasser wieder Glykogen gewinnen. Fränkel versetzte 25 chem. Eiweiss mit 0,25—1 gr. Glykogen, das ist aber sehr viel mehr Glykogen als im Blut im Verhältniss zum Eiweiss vorkommt.

Hoppe-Seyler berichtet in seiner Physiologischen Chemie (S. 406), dass zahlreiche Untersuchungen von ihm und Woroschiloff an grösseren Quantitäten von Hundeblood in Bezug auf den Nachweis von Glykogen ein negatives Resultat ergeben haben. Als einen weiteren Beleg für diesen Befund habe ich nur noch die Angabe von Hoppe-Seyler²⁾ ausfindig machen können, dass im Chylus wie im Blut so gut wie gar kein Glykogen aufzufinden ist, was in der That der Wirklichkeit insofern entspricht, als die Glykogenmengen im Blut ausserordentlich gering sind.

¹⁾ S. Fränkel, a. a. O., S. 133.

²⁾ Hoppe-Seyler, Pflüger's Archiv, Bd. 7, S. 410, 1873.

Das Verhalten des Glykogens im Eiter.

In den verschiedenen Eiterproben, welche zum Nachweis des Glykogens dienten, wurde die Glykogenmenge durch Polarisiren zugleich quantitativ bestimmt, und zwar in der wässerigen Lösung des Alkoholniederschlags. Zur Berechnung wurde die von mir zu $[\alpha]_D = 196,6^\circ$ ermittelte spec. Drehung benutzt.

Der Eiter stammt theils von Hunden, an denen durch Injection von (1—2 ccm.) frisch rectificirtem Terpentinöl unter die Bauchhaut oder die Haut der Hinterschenkel aseptische Abscesse erzeugt wurden, theils von Kranken¹⁾.

Da man aus Blut eine zugesetzte Menge Glykogen nicht vollständig wieder gewinnt und das Glykogen aus dem Eiter im Princip nach demselben Verfahren dargestellt wurde, wie aus dem Blut, so lassen sich auch hier keine genauen Resultate erwarten; doch dürften die gewonnenen Zahlen immerhin Einiges über die Verhältnisse lehren, unter denen das Glykogen im Eiter auftritt.

Von allgemeiner Bedeutung sind folgende zwei Thatsachen.

Das Glykogen verschwindet aus dem Eiter ziemlich schnell, wie es scheint, mit dem Zerfall der Zellen. Dies lehrt eine Beobachtung, bei welcher sich in Eiter vom Hunde, den ich in dem 4fachen Volumen einer Steinsalzlösung von 0,6% vertheilt, 4 St. hatte stehen lassen, auf 100 gr. nur 2,5 mgr. Glykogen fand, so ausserordentlich wenig gegenüber dem sonst reichlichen Gehalt des Eiters vom Hund an Glykogen (in 100 gr. 71 mgr. im Mittel, 22 mgr. im Minimum), dass die Annahme, es sei ein sehr grosser Theil des Glykogens verschwunden, auch ohne Vergleichsanalyse gerechtfertigt erscheint. Dieser Eiter enthielt am Ende des Versuchs nur noch sehr wenig unversehrte Zellen.

Von dieser Zerstörung des Glykogens im Eiter sind die vorliegenden Analysen entweder gar nicht oder doch nur wenig beeinflusst. Der Eiter von den Hunden wurde sofort nach der Entleerung aus den Abscessen

¹⁾ Dieses Material verdanken wir der chirurgischen Klinik, der Irenklinik und der II. internen.

in Arbeit genommen, und der von Kranken sobald er ins Laboratorium gebracht wurde; auch in vielen dieser Fälle war er noch warm. Verdünnt wurde der Eiter nie stehen gelassen.

Als zweiter Punkt ist hervorzuheben, dass sich die Eiterzellen reicher an Glykogen erweisen, als das Eiterserum. Eiter aus einem 5 Tage alten Abscess beim Hunde liess sich durch 4stündiges Centrifugiren trennen in 113 gr. Serum und 170 gr. Cruor. Das Serum bestand aus einer oberen dünnen Schicht Fett, darunter fand sich eine braunrothe, wenig trübe Flüssigkeit und unter dieser eine vom Cruor nicht scharf abgegrenzte Schicht mit vorwiegend grossen, durch Jod färbbaren Zellen. Der Cruor enthielt viel geschrumpfte, aber auch noch grosse, durch Jod färbbare Zellen, zu unterst Blutcoagula; er war dickflüssiger als das Serum. In 100 gr. Serum fand sich 10,3 mgr., in 100 gr. Cruor 36,7 mgr. Glykogen.

Wenn man bedenkt, dass das Serum keineswegs frei war von Leucocyten, der Cruor viel schon zum Theil zerfallene Zellen und ausserdem ein seine Menge vergrösserndes Blutgerinnsel enthielt, so dürfte der Gehalt des Eiterserums gegenüber dem zellreicheren Antheil in Wirklichkeit noch geringer gewesen sein, als der Versuch ergab. Dazu kommt, dass sich dieser Eiter als glykogenarm erwies, offenbar deshalb, weil er erst mehrere Stunden nach der Eröffnung des Abscesses zur Untersuchung kam.

Aus den weiteren quantitativen Bestimmungen lassen sich noch folgende Sätze ableiten.

Die Menge, in welcher das Glykogen im Eiter aufgefunden wird, ist eine ungemein wechselnde. In 23 Proben Eiter vom Hund sind in 100 gr. (abgesehen von zwei Ausnahmefällen mit nur Spuren Glykogen) 22—230 mgr., im Mittel 71,0 mgr. bestimmt worden, in 10 Proben Eiter vom Menschen Spuren bis 167 mgr., im Mittel 66,2 mgr.

Der Gehalt des Eiters an Glykogen ist von verschiedenen Umständen abhängig. Unter diesen tritt sehr deutlich der Einfluss hervor, welchen das Alter des Abscesses auf den Gehalt desselben an Glykogen ausübt.

Beim Hund waren die Abscesse in der Regel 4–6 Tage nach der Injection des Terpentinsöls dem Durchbruch nahe und wurden deshalb zu dieser Zeit geöffnet; in einem solchen Abscess wurden in 100 gr. 88,6 mgr. Glykogen nachgewiesen. In einem anderen, 2 Tage älteren desselben Hundes dagegen 230,4 mgr. In diesem Falle wurde also in dem älteren Abscess erheblich mehr Glykogen gefunden, als in dem jüngeren, und es scheint darnach, dass das Maximum des Glykogengehalts erst nach einiger Zeit erreicht wird.

Ist diese Auffassung nur aus einer einzigen Beobachtung abgeleitet, so ergibt sich dagegen als sicher eine deutliche Abnahme an Glykogen, wenn die Abscesse über eine gewisse Zeit hinaus bestanden haben.

So wurde beim Hunde in 100 gr. Eiter 90,0 mgr. Glykogen gefunden, in dem Eiter aus einem den Tag darauf geöffneten Abscess 55,8 mgr.; in einem andern Fall bei einem Altersunterschied von gleichfalls einem Tag 161,3 und 56,0 mgr.; ferner im Eiter eines 4 Tage alten Abscesses 100,0 mgr. auf 100 gr. Eiter, im Eiter eines 7 Tage alten Abscesses desselben Hundes 29,0 mgr. Der Eiter stammt zwar von verschiedenen Körperstellen, die Abnahme des Glykogengehalts mit dem Alter ist jedoch sehr auffällig.

Noch beweisender in dieser Hinsicht sind die Erfahrungen an Eiter vom Menschen, weil hier zum Theil Abscesse zur Beobachtung kamen, welche viel älter waren als jene vom Hund. Aus einem Beckenabscess, der sich in 3–4 Tagen entwickelt hatte, wurden 3 Tage hinter einander erhebliche Mengen Eiter (270–370 gr.) entleert; in demselben wurde auf 100 gr. nachgewiesen 167,2, 161,7 und 123,0 mgr. Glykogen. Es zeigt sich auch hier wieder die Abnahme des Glykogengehalts mit dem Alter des Abscesses, und zwar an demselben Abscess. Der Glykogengehalt ist hier sehr gross, im Vergleich mit anderen gleichfalls frischen Fällen. So fand sich in zwei Fällen von schnell entstandener Phlegmone nur 56,8 und 77,6 mgr. Glykogen in 100 gr. Eiter und bei einer Osteomyelitis nach 9tägigem Bestand 72,6 mgr. Viel ärmer an Glykogen erwies sich dagegen der Eiter aus sehr alten Abscessen. Ein 4 Monate alter Senkungsabscess lieferte nur 2,8 mgr. Glykogen auf 100 gr. Eiter, eine 3 Monate alte tuberkulöse Rippenaries 0,41 mgr., eine 10 Wochen alte Coxitis nur Spuren, ein Senkungsabscess von Monate langem Bestand bei der ersten Entleerung 0,12 mgr., bei der zweiten Eröffnung, 23 Tage später, nur Spuren.

Mit der Dauer des Abscesses nimmt also der Gehalt des Eiters an Glykogen zweifellos ab und zwar so, dass im Eiter aus Abscessen von Wochen und Monate langem Bestand

selbst nur gerade noch auffindbare Spuren Glykogen nachweisbar sind.

Diese Unterschiede im Glykogengehalt sind wesentlich bedingt durch den verschiedenen Zellreichtum des Eiters. Leider ist von uns der Eiter nicht immer mikroskopisch auf seinen Gehalt an Zellen untersucht worden; nimmt man aber an, dass dicker Eiter auch viel Zellen enthält, so ergibt sich, dass aus zellreichem Eiter in der Regel erheblich mehr Glykogen gewonnen werden konnte, als aus zellarmem. In dickem Eiter wurden nämlich im Mittel aus 11 Bestimmungen auf 100 gr. gefunden 96,0 mgr. (39,2 bis 167,2 mgr.), in dünnflüssigem Eiter dagegen im Mittel aus 10 Bestimmungen 30,1 mgr. (Spuren bis 155,2 mgr.), während im Mittel in 100 gr. Eiter überhaupt (vom Hund und Menschen) 69,5 mgr. nachgewiesen wurden.

Der Gehalt an Zellen kann aber nicht die einzige Ursache für den verschiedenen Gehalt des Eiters an Glykogen sein, denn die aufgestellte Regel ist nicht ohne Ausnahme. Unter den zellarmen Eiterproben fanden sich zwei mit 93,1 und 155,2 mgr. Glykogen in 100 gr. Eiter, also mit Mengen, welche dem mittleren Glykogengehalt zellreichen Eiters sehr nahe kommen und ihn selbst übertreffen. Umgekehrt fanden sich unter den zellreichen Eiterproben glykogenarme (zwei Fälle mit 29,0 und 39,2 mgr. Glykogen, einmal sogar nur Spuren). Wenn man als im Allgemeinen richtig gelten lässt, dass sich das Glykogen wesentlich in den Zellen des Eiters vorfindet, so lassen sich die erwähnten Abweichungen von der Regel durch die an sich verständliche Annahme erklären, dass auch die Zellen verschieden reich an Glykogen sein können. Betrachtet man die Zahl der durch Jod färbaren Zellen und die Stärke dieser Färbung als Maass für den Glykogengehalt der Zellen, so findet die soeben ausgesprochene Annahme von dem verschiedenen Glykogengehalt der Zellen in den Thatsachen eine gute Stütze. In den 7 Fällen, in welchen beim Eiter vom Hund eine gute Jodreaction aufgezeichnet wurde, fand sich in 100 gr. Eiter im Mittel 74,2 mgr. Glykogen (32,0—155,2 mgr.), und unter

diesen fanden sich die zwei Fälle zellarmen Eiters mit 93,1 und 155,2 mgr.¹⁾).

Der sich durch Jod färbende Bestandtheil der Leucocyten ist jedoch nicht als reines Glykogen aufzufassen; er unterscheidet sich von diesem nach Czerny²⁾ durch seine Schwerlöslichkeit in Wasser und durch die Eigenschaft, sich mit Jod und Schwefelsäure, sowie mit Methylviolett wie Amyloid zu färben.

Beziehungen zwischen dem Ernährungszustand des Individuums und dem Glykogengehalt des Eiters lassen sich, wie ich glaube, aus den vorliegenden Zahlen nicht ableiten, weil die Eiterproben ihres verschiedenen Alters wegen unter einander nicht vergleichbar sind. Dass aber solche Beziehungen bestehen mögen, ist nicht gerade unwahrscheinlich. Die oben erwähnten zwei Ausnahmefälle, in welchen nur Spuren Glykogen im Eiter gefunden wurden, betreffen einen Hund, dem zweimal hintereinander Terpentinöl injicirt wurde. Der Eiter aus dem ersten gegen 5 Tage alten Abscess war dickflüssig und erhielt nur Spuren Glykogen. Der zweite, 7 Tage nach dem ersten eröffnete Abscess lieferte auch einen dickflüssigen Eiter, gleichfalls nur mit Spuren Glykogen. Den Tag darauf war der Hund aus unbekannter Ursache in Agonie; er wurde durch Verbluten getödtet. In der sofort untersuchten Leber waren nur Spuren Glykogen anzutreffen, ein Beweis, dass sich das Thier in einem schlechten Ernährungszustand befunden hat. Dass das Glykogen des Eiters aus der Leber stammt, darf aus diesem Befund nicht gefolgert werden.

Die hier mitgetheilten Thatsachen bestätigen und erweitern einige ältere Angaben über das Vorkommen von Glykogen im Eiter.

Salomon³⁾ fand in zahlreichen Versuchen an Hunden, denen durch subcutane Injection von faulem Blut Abscesse beigebracht waren, im Eiter fast regelmässig erhebliche Mengen Glykogen. In zwei Fällen chronisch verlaufender Abscesse beim Menschen wurde im Eiter gleich-

¹⁾ Die hier angegebenen Zahlen stimmen nicht genau mit den von Czerny, a. a. O. S. 205, mitgetheilten überein, weil Czerny weniger Fälle zur Verfügung hatte.

²⁾ Czerny, a. a. O., S. 206, 209 und 212.

³⁾ Salomon, Du Bois' Archiv, Bd. 2, S. 595, 1878 und Bd. 3, S. 159, 1879; Deutsche med. Wochenschr. 1877, Nr. 8; Centralbl. f. Physiologie, Bd. 6, S. 512, 1892.

falls Glykogen nachgewiesen, dagegen nicht in frischem Pleuraeiter. Auch in eitrigem oder schleimig eitrigem Sputuum und sich Glykogen. Das Glykogen wurde erkannt an der Opalescenz der Lösung, der Färbung mit Jod, der Reduction von Kupferoxyd in alkalischer Lösung nach der Behandlung mit Schwefelsäure oder mit Speichel, und an der Rechtsdrehung.

Cramer¹⁾ bestimmte in dem zellenreicheren Antheil eines Empyemeters auf 100 cbcm. 28 mgr. Glykogen.

Hierher gehört ferner die Beobachtung von Hoppe-Seyler²⁾, der in Linsen, welche 8 Tage in der Bauchhöhle von Hunden verweilt hatten, neben zahlreichen Lymphzellen Glykogen antraf. — Der Ursprung des Glykogens, welches Kühne³⁾ bei Pneumonie mit eitrigem Infiltration in reichlicher Menge in der Lunge und Jaffé⁴⁾ bei eitrigem Meningitis in der Pia mater vorfanden, lässt sich gleichfalls auf die Gegenwart von Eiterzellen in diesen Geweben zurückführen.

Aus dem Vorkommen von Glykogen in den Eiterzellen auf einen Gehalt der Lymphzellen an Glykogen zu schliessen, ist nicht ohne Weiteres zulässig. Die Verhältnisse sind beim Eiter andere als bei der Lymphe. Czerny hat nachgewiesen, dass die aus dem Blut ausgewanderten Lymphzellen erst im Abscess die Substanz aufnehmen, welche mit Jod die Glykogenfärbung gibt. Eiter mit solcher Substanz ist, wie oben (S. 161) gezeigt wurde, im Allgemeinen reicher an Glykogen als anderer. Es hat also den Anschein, als ob das Glykogen der Eiterzellen aus dem zerfallenden Gewebe stamme. Gleichwohl muss auch den Lymphzellen ein Gehalt an Glykogen zugeschrieben werden; denn wiederholt ist schon in frischen lymphoiden Organen Glykogen aufgefunden worden und Liliensfeld⁵⁾ hat in den Lymphzellen selbst Glykogen nachgewiesen; in den feuchten Lymphzellen bestimmte es Liliensfeld zu 0,092%.

Das Verhalten des Glykogens im Blute.

Wenn das Glykogen einen Bestandtheil der Lymphzellen ausmacht, so lässt es sich auch im Blut erwarten. Was darüber bisher in bejahendem Sinne bekannt geworden ist, rührt von Salomon, sowie von Lépine und Barral her.

¹⁾ Cramer, a. a. O.

²⁾ Hoppe-Seyler, Medic. chemische Untersuchungen 1871, S. 494.

³⁾ Kühne, Virchow's Archiv, Bd. 32, S. 541, 1865.

⁴⁾ Max Jaffé, Virchow's Archiv, Bd. 36, S. 24, 1866.

⁵⁾ Liliensfeld, a. a. O.

Salomon¹⁾ gewann aus der Crusta granulosa von 6—7 Ltr. Pferdeblut eine sehr spärliche Menge Substanz, deren wässrige Lösung opalescirte und sich mit Jod roth färbte. — In zwei Fällen von Leukämie mit einem enormen Gehalte an weissen Blutkörperchen wurde aus Schröpfkopfblood Glykogen gewonnen. (Opalescirende Lösung, Färbung mit Jod, Rechtsdrehung, Verzuckerung durch Schwefelsäure). Ebenso gelang der Nachweis mit Aderlassblut von einem Rheumatiker, mit arteriellem Hundeblood und dem Blut zweier menschlicher Leichen 1½ und 9 St. nach dem Tode. In drei anderen Fällen fiel die Untersuchung von Aderlassblut negativ aus. Darnach ist nach Salomon's Ansicht das Glykogen vielleicht als normaler Bestandtheil des Blutes zu betrachten. — Frerichs²⁾ berichtet, dass Salomon auch bei Diabetes im Blute Glykogen nachgewiesen habe, Salomon selbst erwähnt aber in seinem letzten späteren Berichte Nichts von einer solchen Beobachtung.

Lépine und Barral³⁾ beschränken sich auf die kurze Angabe, dass man aus Blut, in welchem man die Glykolyse durch Erwärmen auf 58° unterdrückt habe, mittelst der Brücke'schen Methode leicht eine ziemlich beträchtliche Menge Glykogen isoliren könne. Die Autoren liessen das Blut auf Sand von der angegebenen Temperatur tropfen, können also schwerlich grosse Mengen Blut untersucht haben.

Unsere eigenen Untersuchungen erstrecken sich auf 31 Blutproben. In keinem derselben wurde das Glykogen vermisst. Vier von den Analysen bleiben aus dem Bericht weg, weil entweder zu wenig Blut in Arbeit genommen, oder das Filtrat vom Coagulum bei alkalischer Reaction eingekocht wurde, was nachweislich die Ausbeute an Glykogen verringert. In den übrigen Fällen wurde auf 100 gr. Blut gesunder Thiere nachgewiesen:

	mgr. Glykogen:
Beim Schwein . . .	0,691 (1 Fall),
» Schöps . . .	0,114 (1 Fall).
» Pferd . . .	0,380 und 0,724,
» Rind . . .	0,767 (6 Fälle: 0,44—1,14),
» Kalb . . .	1,332 (6 Fälle: 0,89—2,14),
» Hund . . .	1,560 (3 Fälle: 1,05, 1,13 u. 2,50),
bei der Gans . . .	0,690 (1 Fall).

Im Blut des Hundes und des Kalbes fand sich also erheblich mehr Glykogen vor als im Blut anderer Thiere.

¹⁾ Salomon, Du Bois' Archiv, a. a. O.; Deutsche med. Wochenschr. 1877, Nr. 8 und Nr. 45; Centralbl. f. Physiologie a. a. O.

²⁾ Frerichs, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 6, S. 40, 1883.

³⁾ Lépine und Barral, a. a. O.

Beim Hund hätte der grössere Gehalt an Glykogen daher rühren können, dass das Blut zum Theil durch arterielles Verbluten gewonnen wurde, und es wäre denkbar gewesen, dass die namentlich den letzten Antheilen Blut beigemischte Gewebsflüssigkeit den Glykogengehalt gesteigert hätte. Es wurde daher einem Hunde nur ein starker arterieller Aderlass gemacht. In diesem Blut fand sich auf 100 gr. 2,50 mgr., in dem anderen Blut dagegen nur 1,05 und 1,13 mgr. Das Verbluten erhöht demnach den Glykogengehalt des Blutes nicht. Vielleicht lässt sich der grössere Gehalt des Kalbs- und des Hundebutes in anderer Weise erklären. Die Kälber waren Saugkälber und man könnte daher an die Möglichkeit denken, dass das Blut der Fleischfresser oder das Blut bei animalischer Nahrung reicher an Glykogen sei, als das der Herbivoren. Vielleicht enthält auch das Blut junger Thiere mehr Glykogen als das erwachsener.

Das Blut der gesunden Thiere enthielt, wie das gesunder Thiere überhaupt, keine durch Jod färbbaren Leucocyten. Vergleichsweise wurde noch das Blut von Hunden untersucht mit Leucocyten, die durch Jod färbbar waren; in solchem Blut fand sich im Mittel aus 6 Analysen 3,68 mgr. (2,26—7,33 mgr.) Glykogen auf 100 gr. Blut, also erheblich mehr als im Blut gesunder Hunde.

Die Fälle waren folgende. Bei zwei Hunden wurde beiderseits ein Pneumothorax angelegt, mit dem sie noch einige Tage lebten, ehe sie durch Verbluten getödtet wurden. In dem Blut des einen Hundes wurde auf 100 gr. Blut 2,26 mgr. Glykogen gefunden, aber wohl nicht die ganze Menge. Es hatte sich ein Blutgerinnsel gebildet, das in schwacher Lauge gelöst wurde, ein Verfahren, welches der Ausbeute an Glykogen abträglich ist. Der zweite Hund lieferte auf 100 gr. Blut 7,33 mgr. Glykogen, die grösste überhaupt zur Beobachtung gekommenen Menge; er hatte zugleich einen Terpentinsabscess, in dessen Eiter sich auf 100 gr. 59,1 mgr. Glykogen vorfand.

Bei zwei anderen Hunden wurde die Eiterung einige Monate lang unterhalten; es sind das die Hunde, bei welchen Czerny Amyloid-entartung der Organe auffand. Bei dem einen derselben wurde in 100 gr. Blut 3,63, bei dem anderen 2,26 mgr. Glykogen bestimmt. Der eine der sehr herabgekommenen Hunde enthielt in der Leber nur wenig Glykogen, und in 100 gr. Eiter 39,2 mgr. Glykogen.

Ein Hund wurde unmittelbar nach der Spaltung des Terpinolabscesses getödtet. In 100 gr. Blut fand sich 3,26 mgr. Glykogen, in 100 gr. Eiter 27,8 mgr., die Leber war reich daran. — Ein anderer Hund wurde 2 Tage nach der Entnahme von Eiter verbluten gelassen. Sein Blut enthielt in 100 gr. gleichfalls 3,26 mgr. Glykogen, der Eiter 93,14 mgr., die Leber viel.

In einem (siebenten) Fall wurden nur Spuren Glykogen im Blute bestimmt. Er betraf den schon S. 162 erwähnten Hund, der einen Tag nach Eröffnung des Abscesses in Agonie angetroffen wurde und in dessen Eiter und Leber gleichfalls nur Spuren Glykogen vorhanden waren! Dieser Fall ist in die obige Statistik der kranken Hunde nicht mit aufgenommen worden.

Aus diesen Untersuchungen darf also geschlossen werden, dass das Glykogen wirklich ein constanter Bestandtheil des Blutes ist; es gehört wahrscheinlich den Leucocyten an. Das Blut der Hunde und der Saugkälber enthält mehr Glykogen als das der Herbivoren. Gewebszerfall (beim Bestehen von Abscessen oder von andauernder hochgradiger Dyspnoe), in dessen Gefolge die sich durch Jod färbende Substanz in den Leucocyten auftritt, bedingt eine Vermehrung des Glykogens im Blute. Die eingangs aufgeworfenen Fragen werden also in bejahendem Sinne beantwortet.