

Ueber das Verhalten einiger künstlicher Hexosen im Thierkörper.

Von
A. Münch.

Aus dem Laboratorium von Prof. M. Nencki in Petersburg.

Der Redaction zugegangen am 19. Mai 1900.

In letzter Zeit ist die Chemie der Kohlehydrate, abgesehen von besserer Kenntniss der Structur und der Verwandlungen der natürlichen in der Natur vorkommenden Kohlehydrate, noch durch künstlich im Laboratorium erhaltene bereichert worden. Es existirt eine reiche Literatur über das Schicksal der natürlichen Kohlehydrate im Organismus, dasselbe ist recht eingehend studirt worden, während die künstlich erhaltenen Kohlehydrate in dieser Hinsicht noch gar nicht untersucht worden sind. Ihr Verhalten im lebenden Organismus stellt jedoch unzweifelhaft ein grosses Interesse dar. Das Studium dieses Verhaltens wird Thatsachen ergeben hinsichtlich der Fähigkeit der Zellen, Substanzen umzuwandeln, die nur feine Structurunterschiede aufweisen. Durch Einverleibung von Kohlehydraten, die nur durch molekulare Configuration sich von einander unterscheiden, müssen wir einen tieferen Einblick in die chemische Thätigkeit der Zellen, ihre Anpassungsfähigkeit resp. Vermögen, neue Enzyme zu bilden, erhalten. — Wir bringen ihnen, den bis jetzt verarbeiteten nahe verwandte, neue Verbindungen und je nachdem die Zellen des Thierkörpers sie zu utilisiren im Stande sein werden oder nicht, werden sie im Organismus zurückgehalten oder durch die Nieren ausgeschieden. — Aber abgesehen von der rein theoretischen Seite könnten solche Versuche auch praktischen

Werth haben. Es kann die Zeit kommen — wie die Geschichte der natürlichen und künstlichen Farbstoffe und Heilmittel lehrt —, wo die im Laboratorium hergestellten, künstlichen Zuckerarten eine erfolgreiche Concurrrenz, in Bezug auf die Herstellungskosten, den natürlichen machen werden. In erster Linie wird es sich darum handeln, ob die künstlichen Zucker den gleichen Nährwerth wie die natürlichen haben.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend hat mich Prof. Nencki veranlasst, das Schicksal einiger künstlich dargestellten Hexosen im Organismus zu erforschen. Meine Untersuchungen wurden mit der Formose, Methose und dem β -Methylglycosid ausgeführt. Herrn Prof. Nencki, unter dessen unmittelbarer Leitung ich arbeitete, sage ich meinen herzlichsten und tiefgefühltesten Dank. Desgleichen spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus seinen Assistenten N. O. Sieber-Schoumoff und J. Zaleski für ihre Hülfe bei meinen Untersuchungen. —

Meine Hauptaufgabe bestand darin, klarzulegen, in welchem Maasse die Formose, Methose und das Methylglycosid vom Organismus utilisirt werden d. h. ob sie in demselben, sowie die natürlichen Kohlehydrate, verbrennen oder aber irgend welche Unterschiede darbieten werden; da aber bei der Umwandlung der Kohlehydrate der Leber die bedeutsame Rolle eines Regulators des Gehaltes an Zucker im Blute zukommt, so war zu bestimmen, in welchem Maasse die künstlich erhaltenen Kohlehydrate Glycogenbildner sein können. Der Gang sowie das Verfahren bei der Anstellung der Versuche war vollkommen deutlich von den Autoren vorgezeichnet worden, die sich mit dem Schicksal der natürlichen Kohlehydrate im Organismus beschäftigt haben. Die Versuche wurden im Allgemeinen folgendermaassen angestellt: dem Versuchsthier (einem Kaninchen, in seltenen Fällen einem Hunde) wurde die zu untersuchende Substanz in bestimmten Mengen und unter bestimmten Bedingungen entweder in d. v. jugularis oder in die v. mesenterica oder per os eingeführt; in den letzten zwei Fällen wurden die Versuche theils an gefütterten, theils an hungernden Thieren angestellt. Die Versuche mit Einführung der Lösungen in die Venen wurden unter Beobachtung sämt-

licher antiseptischer Cautelen ausgeführt. Um den Einfluss anderer Factoren auf das Resultat der Versuche auszuschliessen, wurden sämtliche Thiere unter gleiche Ernährungsbedingungen gestellt und unter gleichen Bedingungen gehalten. Wurden die Versuche an gefütterten Kaninchen angestellt, so wurden dieselben 3 Tage vorher isolirt und mit Hafer und Heu gefüttert. Dasselbe Futter wurde auch während der ganzen Dauer der Beobachtung gereicht. Unmittelbar vor dem Versuch wurde dem Thier vermittelst eines Katheters Harn entnommen und qualitativ auf Eiweiss und Zucker untersucht. Hier muss bemerkt werden, dass bei den meisten normalen Kaninchen der Harn, bei Abwesenheit von Zucker in ihm, recht bedeutende reducirende Eigenschaften besitzt. Alsdann wurde der Harn in bestimmten Zwischenräumen nach 3—4, 6—8 Stunden nach der Einführung der zu untersuchenden Substanz, entnommen und auf den Zuckergehalt untersucht, im Falle von Vorhandensein desselben wurde seine Menge sowie sein Charakter bestimmt. Die Untersuchung der einzelnen Harnportionen wurde noch einige Zeit nach Aufhören der Zuckerausscheidung fortgesetzt, um die volle Gewissheit zu erlangen, dass im Harn weiter kein Zucker auftritt. Im Falle, dass die Bedeutung der Substanz als Glycogenbildner klargelegt werden sollte, wurde den Thieren, nach vorhergehendem Hungern und nach der Fütterung mit einer der Substanzen die Leber entnommen und auf den Glycogengehalt untersucht, wobei zum Vergleich stets Kontrollthiere von annähernd dem gleichen Gewicht unter genau denselben Bedingungen gehalten wurden. Ausserdem wurde der Einfluss der verschiedenen Verdauungssäfte (Ptyalin, Pepsin, Pancreatin, Darmsaft) auf die zu untersuchende Substanz *in vitro* bestimmt. Es wurden natürliche Verdauungssäfte benutzt, die von nach dem Verfahren von Prof. Pawlow operirten Hunden gewonnen wurden. Für die liebenswürdig ertheilte Erlaubniss, die in seinem Laboratorium vorhandenen Verdauungssäfte zu benutzen, bitte ich Prof. Pawlow meinen aufrichtigen Dank entgegen nehmen zu wollen. Die Einzelheiten der Untersuchungen sind aus den weiter unten angeführten Befunden ersichtlich.

Die Formose, deren ich mich bei meinen Versuchen bediente, wurde im Wesentlichen nach den Angaben von C. A. Lobry de Bruyn und Alberda van Eckenstein¹⁾ dargestellt. Die von mir gemachten unbedeutenden Veränderungen sind aus der Beschreibung ersichtlich. 500 ccm. einer 40%igen Lösung von Formaldehyd wurden mit 5 Liter Wasser und 20 g frisch bereitetem Bleioxydhydrat vermischt und im Verlaufe von 1½—2 Stunden auf dem kochenden Wasserbade gelassen. Die abfiltrirte Flüssigkeit wurde alsdann auf dem Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft: dem auf diese Weise erhaltenen Syrup wurde ein gleiches Volumen eines Gemisches von Methyl- und Aethyl-Alkohol und darauf Aether hinzugefügt, um nach Möglichkeit die Bleisalze aus der Lösung zu entfernen. Die von Neuem von den ausgefallenen Salzen abfiltrirte Lösung wurde auf dem Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Da eine vollkommene Befreiung des erhaltenen Syrups von den Bleisalzen sogar durch mehrfach wiederholte Bearbeitung desselben mit einem Gemisch von Aether und Alkohol nicht erreicht werden konnte, so musste dafür ein anderer Weg eingeschlagen werden, da die Verunreinigung des Präparates, wenn auch mit geringen Mengen Bleisalzen, dasselbe, aus verständlichen Gründen, für physiologische Versuche untauglich machte. Das von mir angewandte Verfahren bestand in Folgendem: Zu der wässerig-alkoholischen Lösung der auf oben erwähnte Weise erhaltenen Formose wurde tropfenweise stark verdünnte H_2SO_4 hinzugefügt, so lange sich ein weisser Niederschlag von $PbSO_4$ bildete: alsdann wurden noch einige Tropfen überschüssiger H_2SO_4 hinzugefügt. Das Nichtvorhandensein von Pb wurde durch H_2S geprüft, der Ueberschuss von H_2SO_4 durch eine Lösung von $BaCl_2$: im Falle sich Baryum in Lösung erwies, wurde eine gewisse Menge Na_2CO_3 zugesetzt und darauf die nunmehr selbst von Spuren von Bleisalzen freie Lösung auf dem Wasserbade bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Der abgekühlte Syrup wurde in einem Scheidetrichter mit Aether

1) Rec. trav. chim. Pays-Bas 18, 309—310. 1899.

geschüttelt, um eventuelle Spuren flüchtiger Fettsäuren zu entfernen, und der in die Formoselösung übergegangene Aether auf dem Wasserbade verdampft. Die auf diese Weise erhaltene Formose wurde im Exsiccator bis zum constanten Gewicht getrocknet. Die Untersuchung ergab, dass die Eigenschaften derselben vollkommen übereinstimmten mit den von den Autoren beschriebenen, welche mit ihr gearbeitet haben. Ihre Consistenz war syrupartig. Ihr Reductionsvermögen war in Bezug auf Fehling'sche Lösung gleich 0,9 der Glycose; sie war optisch inactiv und gährte nicht mit Hefe. In Wasser löste sie sich leicht, in absolutem Alkohol schwer, in Aether löste sie sich gar nicht. Mit einer alkoholischen Lösung von Resorcin gab sie bei Anwesenheit von concentrirter HCl eine violettrothe Färbung. Die aus ihr erhaltenen Osazone schmolzen bei 100—110° C.; bei weiterer Reinigung wurden Osazone erhalten mit einem Schmelzpunkt von 130—144° und von 200°, was vollkommen mit den Angaben von E. Fischer¹⁾ und O. Loew²⁾ übereinstimmt. Wir hatten somit für unsere Versuche zwar keinen reinen Zucker, aber im Gemisch von Hexosen von der Formel $C_6H_{12}O_6$ doch vorwiegend die Formose.

Die Lösung für die Versuche wurde vorher bereitet, wobei stets ihr Reductionsvermögen und ihr optisches Verhalten geprüft wurde, sowie der Schmelzpunkt der erhaltenen Osazone.

In der Tabelle 1 sind die Resultate angeführt, welche an gefütterten Kaninchen nach Injection von Formoselösungen in die v. jugularis und die v. mesenterica erhalten worden sind, wobei behufs Ausschliessung von Einflüssen der Individualität beide Versuche nach einander an demselben Kaninchen ausgeführt wurden.

Die grösste Menge Zucker wurde im Harn 3—4 Stunden nach der Injection von Formose beobachtet, einerlei ob dieselbe in die v. jugularis oder in die v. mesenterica eingeführt wurde. Nach 6 Stunden wurden im Harn nur Spuren von Zucker gefunden, nach 8 Stunden war derselbe gar nicht mehr vorhanden. Aus vorliegender Tabelle ist ersichtlich,

1) B. B. 21. 989.

2) B. B. 22. 479.

Tabelle 1.

Nr. des Versuchs	Nr. des Kaninchens	Gewicht	Dauer der Injection	Menge der eingeführt. Formose	Menge der Flüssigkeit	Benennung der Vehe	Die im Harn ausgeschiedene Zuckermenge	Schmelzpunkt d. Osazon im Harn	Optisches Verhalten	Verhalten zur Hefe	Charakter des Zuckers
1	1	2132	8'	1.5	20	v. jug.	1.2 g	110°	inactiv	keine Gähr.	Formose
2	1	2132	8'	1.5	20	v. mes.	1.34	203°	Rechtsdreh.	Gährung	Glycose
3	2	1895	10'	1.0	10	v. mes.	1.05	203°	Rechtsdr. + 28° ¹⁾	Gährung	Glycose
4	2	1895	10'	1.0	10	v. jug.	0.67	110°	inactiv	keine Gähr.	Formose
5	3	1744	5'	1.0	10	v. mes.	1.06	—	Rechtsdr. + 32'	—	Glycose
6	3	1744	5'	1.0	10	v. jug.	0.72	—	inactiv	—	Formose
7	4	1962	2'	1.0	10	v. mes.	1.08	203°	Rechtsdr. + 30'	Gährung	Glycose
8	4	1962	4'	1.0	10	v. jug.	0.62	—	inactiv	—	Formose
9	5	1754	10'	0.5	5	v. mes.	0.55	—	Rechtsdr. + 36'	—	Glycose
10	5	1754	10'	0.5	5	v. jug.	0.32	100°	inactiv	—	Formose
11	6	1750	8'	1.0	10	v. mes.	1.02	—	Rechtsdr. + 26'	Gährung	Glycose
12	6	1750	10'	1.0	10	v. jug.	0.76	—	inactiv	—	Formose
13	7	1652	6'	1.0	10	v. mes.	0.98	205°	Rechtsdr. + 26'	—	Glycose
14	8	1781	10'	1.0	10	v. mes.	1.01	205°	Rechtsdr. + 28'	Gährung	Glycose

dass bei Einführung der Formose in die v. jugularis der weitaus grösste Theil derselben im Harn unverändert auftritt, bei Einführung derselben in die v. mesenterica im Harn stets Glycose gefunden wurde und zwar in einer diejenige der eingeführten Formose um Einiges übersteigenden Menge. Der Charakter des im Harn auftretenden Zuckers wurde stets mit möglichster Sorgfalt bestimmt. Nach Injection der Formose in die v. jugularis wurde aus dem Harn stets bei Erwärmen mit essigsäurem Phenylhydrazin und essigsäurem Natrium Osazon erhalten in Form eines gelben krystallinischen Pulvers mit einem Schmelzpunkt von 100—110°; dabei gährte der Harn bei Zusatz von Hefe nicht und war optisch inactiv. Bei Einführung der Formose in die v. mesenterica gährte der erhaltene Harn mit Hefe, drehte die Polarisationssebene nach rechts und gab Osazon in Form von gelben, nadelförmigen Krystallen. Diese Osazone wurden, nach Auswaschung derselben auf dem Filter mit kaltem Wasser, von Neuem in einem heissen Gemisch von Methyl- und Aethylalkohol aufgelöst.

1) Bei einer Tubuslänge von 10 cm.

Aus dieser Lösung fielen bei Zusatz von H_2O und Entfernung des Alkohols vollkommen homogene Nadeln des Osazons aus. Nach gründlicher Auswaschung auf dem Filter wurden dieselben bis zum constanten Gewicht im Exsiccator getrocknet. Ihr Schmelzpunkt lag (bei Erwärmung im Verlaufe von 10 Min.) bei 204° — und die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

Berechnet für $C_{18}H_{22}N_4O_4$	Gefunden
C — $60,33\%$	$59,95\%$
H — $6,15\%$	$6,28\%$
N — $15,6\%$	$15,5\%$

Wir hatten somit in der einen Reihe der Versuche unzweifelhaft im Harn mit der unveränderten Formose zu thun, in der anderen Reihe mit d-Glycose.

Die Vergleichung der von mir erhaltenen und eben dargelegten Befunde mit den sich auf das Schicksal der d-Glycose unter denselben Bedingungen beziehenden Litteraturangaben weist auf ein verschiedenes Verhalten des thierischen Organismus der Formose und der d-Glycose gegenüber hin. Diese Verschiedenheit ist eine sehr interessante. Wir wissen, dass die in eine periphere Vene eingeführte d-Glycose fast vollständig im Harn wiedererscheint. Bei Einführung derselben in das Pfortadersystem wird im Harn entweder gar kein Zucker gefunden oder aber nur recht unbedeutende Mengen. Dieses Verhalten wurde zuerst durch Cl. Bernard als auch besonders durch Schöpfer¹⁾ in einer Reihe sorgfältig angestellter Versuche erwiesen. Schöpfer experimentirte an Kaninchen, er führte denselben in die v. cruralis 10 cem. einer 15° oigen Lösung von d-Glycose im Verlauf von 10—15 Min. ein und untersuchte darauf nach 3—4 Stunden den Harn auf den Gehalt an derselben. Nach einigen Tagen wurde demselben Kaninchen unter denselben Bedingungen dieselbe Menge d-Glycose in die v. mesenterica eingeführt und wiederum nach 3—4 Stunden der Harn untersucht. Aus einer Reihe ähnlicher und übereinstimmender Versuche Schöpfer's hat sich unzweifelhaft herausgestellt, dass bei Einführung der Glycose

1) Beiträge zur Kenntniss der Glycogenbildung in der Leber. Bern. 1872. Inaug.-Diss.

in eine periphere Vene dieselbe als solche vollständig mit dem Harn ausgeschieden wird, bei Einführung in das Pfortadersystem wird sie von der Leber zurückgehalten. Durch Berechnung kommt Schöpfer zum Schluss, dass die Leber eines Kaninchens von mittlerer Grösse im Verlauf einer Minute 0,12 g Zucker zurückhalten kann. Ungeachtet dessen, dass ich bei meinen Versuchen ebenso wie Schöpfer verfuhr, war das Verhalten des Organismus zu der in die v. mesenterica eingeführten Formose ein durchaus anderes als zur Glycose. Die d-Glycose wird in den Versuchen Schöpfer's zurückgehalten, die Einführung der Formose jedoch führt zum Auftreten von d-Glycose im Harn, ruft sozusagen eine zeitweilige Glycosurie hervor, wobei die Menge der d-Glycose im Harn unzweifelhaft grösser ist als die Menge der eingeführten Formose. Diese zeitweilige Glycosurie wird sogar von kleinen Gaben Formose nach sehr langsamem Einführen derselben hervorgerufen. Ich nahm in einigen Fällen die Gaben um das 1¹/₂fache kleiner als Schöpfer und führte dieselben mit einer Schnelligkeit von 0,05 g in einer Minute (bei Schöpfer 0,12 in einer Min.) ein und dennoch erhielt ich Glycosurie. Bei Einführung der Formose in die v. jugularis ging dieselbe, wie auch die Glycose in ähnlichen Fällen, unverändert in den Harn über.

Ein Versuch mit Injection der Formose in die v. mesenterica wurde auch an einem Hunde gemacht. Zu diesem Versuche wurde ein Hund von 3476 g Gewicht genommen und demselben im Verlaufe von 10 Min. 1,0 g Formose in die v. mesenterica eingeführt. Durch den Harn wurden 0,26 g Zucker ausgeschieden, welcher sich als Formose herausstellte. Der Schmelzpunkt des Osazons war 110°. Der Harn war optisch indifferent und gährte nicht. Aus diesem freilich einzigen Versuch resultirt, dass der Organismus des Hundes und des Kaninchens in diesem Falle ein verschiedenes Verhalten zur in die v. mesenterica eingeführten Formose zeigt.

Um dieses verschiedene Verhalten des Organismus zur Formose und Glycose bei Einführung derselben in die v. mesenterica zu untersuchen, stellte ich dieselben Versuche mit Einführung in die v. mesenterica an hungernden Kaninchen an.

die Bedingungen waren dieselben wie bei den ersten Versuchen. Tabelle 2 weist die erhaltenen Befunde auf.

Tabelle 2.

Nr. des Kaninchens	Gewicht vor dem Hungern	Gewicht nach dem Hungern	Dauer des Hungerns	Dauer der Einspritzung	Menge der eingeführten Formose	Menge der Flüssigkeit	Menge des Zuckers im Harn	Schmelzpunkt des Osazons	Optisches Verhalten.	Verhalten zu Hefe	Charakter des Zuckers
1	1739	1618	3 Tage	5'	1,0	10 ccm.	0,18	110°	inactiv	keine Gähr.	Formose
2	1792	1649	»	10'	1,0	10 »	0,08	110°	»	»	»
3	1549	1421	»	10'	1,0	10 »	0,12	—	»	»	»
4	1846	1724	»	10'	0,5	10 »	0	—	—	—	—

Bei hungernden Thieren tritt folglich die in die v. mesenterica eingeführte Formose entweder im Harn gar nicht auf, oder falls sie auftritt, so in unbedeutender Menge: d-Glycose geht dabei nicht in den Harn über.

Bevor ich irgend welche Schlüsse mache, halte ich es für nothwendig, vorher Befunde anzuführen, welche sich auf meine Untersuchung sowohl bezüglich der Formose als auch der Methose und des Methylglycosids beziehen.

Das Verhalten des Organismus zur Formose wurde bei Einführung derselben in den Magen sowohl gefütterter als auch hungernder Kaninchen untersucht. Aus Tabelle 3 sind die erhaltenen Resultate ersichtlich.

Ungeachtet dessen, dass die Formose bei ihrer Einführung in den Magen, ebenso wie bei der Injection in die v. mesenterica in das Pfortadersystem gelangt, sind die an gefütterten Thieren bei verschiedenem Verfahren der Einführung erhaltenen Resultate verschieden. Bei ihnen erscheint, wie oben gezeigt worden ist, bei Einführung der Formose in die v. mesenterica, im Harn d-Glycose in einer der eingeführten fast entsprechenden Menge; bei Einführung der Formose in den Magen wird dagegen der grösste Theil derselben vom Organismus zurückgehalten. Der Theil, der im Harn ausgeschieden wird, ist unveränderte Formose. Ein recht wesentlicher Unterschied. Bei den Versuchen mit hungernden Thieren fällt dieser

Unterschied fort: bei beiden Arten der Einführung sind die Resultate ähnliche. Aus den Tabellen ist ausserdem ersichtlich, dass das hungernde Thier im Harn einen geringeren Procentsatz der erhaltenen Formose ausscheidet als das gefütterte. Die Ausscheidung der Formose wird bei Eingabe in den Magen verzögert, so dass Spuren derselben noch 12 Stunden nach der Eingabe im Harn gefunden werden.

Tabelle 3.

Nr. des Kaninchens	Gewicht vor dem Hungern	Gewicht nach dem Hungern	Dauer des Hungerns	Menge der eingeführten Formose	Menge der Flüssigkeit	Menge im Harn	Schmelzpunkt des Osazons	Optisches Verhalten	Verhalten zu Hefe	Charakter des Zuckers
1	1347	—	—	0.5	30	0.08	110°	inactiv	keine Gährung	Formose
2	1970	—	—	1.0	20	0.05	110°	»	»	»
3	2340	—	—	0.5	20	0	—	»	»	»
4	1544	—	—	0.5	10	0.04	—	»	»	»
5	2115	—	—	1.0	10	0	—	»	»	»
6 (4)	1544	—	—	2.0	20	0.38	110°	»	»	»
7	1895	—	—	3.0	20	0.59	—	»	»	»
8 (7)	1895	—	—	2.0	20	0.28	—	»	»	»
9	1720	—	—	4.0	20	0.68	110°	»	»	»
10 (4, 6)	1544	1420	2 1/2 g.	2.0	20	0.14	110°	»	»	»
11 (4, 6, 10)	—	—	3 »	6.0	40	0.36	—	»	»	»
12 (2)	1970	1786	2 »	3.0	20	0.17	—	»	»	»
13 (2, 12)	—	—	3 »	6.0	40	0.34	—	»	»	»
14 (9)	1720	—	2 »	4.0	30	0.28	—	»	»	»
15 (9, 14)	1720	—	1 »	2.0	20	0.21	—	»	»	»
16 (3)	2340	—	1 »	2.5	20	0.39	110°	»	»	»
17 (3, 16)	—	—	2 »	2.5	20	0.26	—	»	»	»
18	1995	1821	2 »	3.0	20	0.31	110°	»	»	»
19	2215	2170	2 »	4.0	20	0.34	110°	»	»	»

Dieselben Versuche mit Formose werden auch an gefütterten Hunden angestellt.

1) Die Zahlen in den Klammern bedeuten, dass dieses Kaninchen zum Versuch unter der bezeichneten Nummer benutzt worden war. — Das Hungern war ein absolutes.

Tabelle 4.

Nr.	Gewicht	Menge der Formose	Menge des Zuckers im Harn	Osazone	Optisches Verhalten	Verhalten zu Hefe	Charakter des Zuckers
1	40950	1.0	0.28	Schmelzp. 110°	inactiv	keine Gährung	Formose
2	40950	4.5	0	—	—	—	—
3	5300	2.0	0	—	—	—	—
4	5340	1.0	0	—	—	—	—
5	5340	6.0	2.08	Schmelzp. 110°	inactiv	keine Gährung	Formose

Das Verhalten ist folglich dasselbe wie bei Kaninchen. Ein Unterschied ist nur darin vorhanden, dass bei Hunden nach grossen Gaben Formose rasch vorübergehende Durchfälle auftreten, was niemals bei Kaninchen der Fall war. Spuren von Formose sind im Falle ihres Vorhandenseins im Harn noch 12—14 Stunden nach der Eingabe derselben gefunden worden.

Ich gehe jetzt zu den Versuchen zwecks Klarlegung der Frage, ob die Formose als Quelle für die Glycogenbildung in der Leber dienen kann. über. Salomon¹⁾ liess bei seinen Versuchen über die Bildung des Glycogens die Thiere $3\frac{1}{2}$ bis 4 Tage hungern: am 2. Hungertage wurde denselben $\frac{1}{3}$ der für den Versuch bestimmten Substanzmenge gegeben, die übrigen $\frac{2}{3}$ wurden in zwei Portionen am 3. Tage gegeben und die Thiere darauf 12 Stunden nach der letzten Eingabe getödtet und die Leber auf den Glycogengehalt untersucht. Ein längeres Hungern hält Salomon für zwecklos, da er sich an Kontrollversuchen davon überzeugt hatte, dass bereits nach einem dreitägigen Hungern die Leber des Kaninchens stets vollkommen frei von Glycogen war. Külz²⁾ jedoch hält eine Hungerzeit von 3 Tagen für ungenügend und lässt seine Versuchskaninchen 6 Tage hungern: die zu untersuchende Substanz wurde den Thieren am 6. Tage in mehreren Portionen gereicht:

1) Virchow's Archiv, 61, 36. 1874.

2) Beiträge zur Kenntniss des Glycogens. Separat-Abdruck. Marburg 1891.

12 Stunden nach der letzten Eingabe wurde das Thier getödtet und die Leber auf Glycogengehalt untersucht. Von den 3 von mir angestellten Versuchen habe ich 2 nach den Angaben von Salomon und einen nach Külz gemacht. Die quantitative Bestimmung des Glycogens wurde von mir mit geringen Veränderungen nach dem Verfahren von Brücke und Külz gemacht. Die Leber wurde sofort nach dem Tode des Thieres rasch herausgenommen und unverzüglich in einem Mörser mit heissem Sande verrieben, zur verriebenen Masse wurde alsdann kochendes Wasser hinzugefügt, das Ganze auf ein Wasserbad gestellt und von Neuem verrieben, darauf wurde eine geringe Menge verdünnter Essigsäure zugefügt und durch ein Faltenfilter filtrirt. Diese Operation wurde 3—4 Mal wiederholt; kurz so lange, bis die Reaction des Filtrats auf Glycogen mit J+JK schwach ausfiel. Alsdann wurde das Filter mit den Niederschlägen in einem Mörser von Neuem verrieben, wobei etwas Alkali zugefügt wurde; darauf wurde die Masse mit Essigsäure schwach angesäuert und die Flüssigkeit abfiltrirt. Dieses alles wurde so lange fortgesetzt, bis das Filtrat keine Reaction mit J+JK gab, zu welchem Zweck diese Operation 3—4 Mal wiederholt werden musste: im Uebrigen wurde Alles genau nach den Angaben Brücke's gemacht.

Tabelle 5.

Nr. des Kaninchens	Dauer des Hungerns	Gewicht vor dem Hungern	Gewicht nach dem Hungern	Menge der eingeführten Formose	Menge d. H ₂ O eingef. mit der Formose	Nach wie viel Stund. d. Th. n. d. letzt. Eing. getödt	Gewicht der Leber	Menge des Glycogens in der Leber	Bemerkungen
1	4	1970	1768	12	120	12	62	0.456 g	{ Hungerte von 18. I.—22. I. Eingabe von Formose 4 g 20. I. Zweimal à 4 g 21. I.
2	4	1956	1701	Kontrollversuch			32	0.	Hungerte von 18. I.—22. I.
3	4	1762	1518	12	120	12	42	0.257 g	{ Hungerte von 14. I.—18. I. Eingabe von Formose 4 g 16. I. Zweimal à 4 g 17. I.
4	kam während des Versuches um								
5	6	1540	1218	12	120	12	48	0.241 g	{ Hungerte von 17. I.—24. I. Formose 23. I. in 4 Portionen
6	5	1544	1242	Kontrollversuch			28	0	Hungerte von 17. I.—24. I.

Die erhaltenen Befunde beweisen, wie aus der Tabelle ersichtlich, die unzweifelhaft vorhandene Fähigkeit des hungernden Organismus des Kaninchens, die eingenommene Formose in Form von Glycogen in der Leber abzulagern. Die Zahl der Versuche in dieser Richtung zu vermehren, hielt ich für überflüssig, da auch die vorhandenen vollkommen genügen, die eben gemachten Schlussfolgerungen mit vollem Recht zu ziehen.

Tabelle 6.

Versuche, betr. das Verhalten der Formose zu den Verdauungsfermenten.

Benennung des Verdauungssaftes	Nummer	Menge der Formose	Menge des Verdauungssaftes	Zeit des Verweilens im Thermostat	Verhalten zum polarisirten Licht	Verhalten zu Hefe	Schmelzpunkt der Osazone	Anmerkung
Speichel	1	1 g	5 ccm.	10 Stunden	inactiv	keine Gärung	110°	Chloroform zugefügt
	2	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
	3	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
	4	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
Magensaft	5	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
	6	2 »	10 »	8 »	»	»	»	»
	7	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
	8	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
	9	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
	10	2 »	10 »	6 »	»	»	»	»
	11	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
	12	1 »	5 »	10 »	»	»	»	»
Pancreassaft	13	2 »	10 »	10 »	»	»	144°	»
	14	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
	15	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
	16	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
Darmsaft	17	1 »	5 »	6 »	»	»	110°	»
	18	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
	19	1 »	5 »	10 »	»	»	»	»
	20	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»

In Anbetracht des verschiedenen Verhaltens der Formose im Organismus bei Einführung derselben in die v. mesenterica

und in den Magen war es wünschenswerth ihr Verhalten zu den Verdauungssäften, mit denen sie im Magendarmkanal in Berührung kommt, zu erforschen. Das Verfahren bei den Versuchen war folgendes: in einem sterilen Probirglas wurden 5—10 cem. des zu untersuchenden Saftes mit Formose vermengt (gewöhnlich in einem Verhältniss von 1:5): bisweilen wurde zur grösseren Sicherheit der Aseptik eine geringe Menge Chloroform zugefügt: das genannte Gemisch wurde alsdann bei einer Temperatur von 37° gehalten. Nach einer gewissen Zeit wurde das Probirglas aus dem Thermostaten herausgenommen und der Inhalt bis zum Kochen erhitzt, darauf das Eiweiss entweder durch Hinzufügen von verdünnter Essigsäure und Erhitzen oder einer 5%igen Lösung von Metaphosphorsäure niedergeschlagen. Aus einem Theil des vom Eiweiss befreiten Filtrats wurden Osazone erhalten, der andere Theil diente zur Bestimmung der optischen Eigenschaften und des Verhaltens zu Hefe. (Siehe Tabelle 6.)

Diese Versuche zeigen, dass die Formose durch die Einwirkung der Verdauungsfermente nicht verändert wird und folglich in unverändertem Zustande als solche aus dem Darmcanal resorbirt wird.

Das Resultat aller, von mir hinsichtlich der Formose angestellten, Versuche ist daher folgendes:

1. Nach Injection derselben in die v. jugularis des Kaninchen erscheint von der gesammten eingeführten Menge im Mittel ca. 74,5% im Harn in unverändertem Zustande (conf. Tabelle 1).

2. Die Einführung derselben in die v. mesenterica bei gefütterten Kaninchen ruft eine zeitweilige Glycosurie hervor. Die Menge der dabei im Harn gefundenen Glycose entspricht der Menge der eingeführten Formose. Bei hungernden Kaninchen ruft die Formose unter gleichen Bedingungen keine Glycosurie hervor, im Harn erscheint die unveränderte Formose in einer Menge von ca. 11% der eingeführten.

3) Bei Einführung der Formose in den Magen der Kaninchen erscheint dieselbe im Harn in unverändertem Zustande, wobei bei gefütterten Kaninchen 15,7% der eingeführten

Menge im Harn ausgeschieden wurde, bei hungernden ca. 6,9^o o.

4. Die Formose kann als Material für die Bildung und Anhäufung des Glycogens in der Leber dienen.

5. Die Verdauungsfermente verändern die Formose nicht.

6. Formose kann im Organismus mittelst des Glycogens in Glycose übergehen.

Ebensolche Versuche, wie mit der Formose, wurden auch mit der Methose angestellt, welche 1889 von Loew¹⁾ künstlich erhalten und beschrieben worden ist. Sie wurde den Angaben Loew's entsprechend folgendermassen dargestellt: in einem geräumigen Kolben wurden 4 Liter Wasser, 0,5 g gebrannte Magnesia, 2,0—3,0 g schwefelsaure Magnesia, 350,0 bis 400,0 g körniges Blei und 40 ccm. 40%iges Formaldehyd vermischt. Das gesammte Gemisch wurde auf einem Wasserbade bei einer Temperatur von 60° solange erwärmt, bis eine entnommene Probe beim Kochen keinen Geruch von Formaldehyd gab. Dazu waren im Mittel 12—14 Stunden erforderlich. Alsdann wurde die Lösung filtrirt und auf einem Wasserbade bei 50° bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Der erhaltene Syrup wurde mit 80%igem Alkohol vermengt und gekocht. Zur abgekühlten Lösung wurde alsdann Aether zugesetzt, der dabei ausfallende Niederschlag abfiltrirt. Das Filtrat wurde von Neuem mit Aether und Ligroin verdünnt, der Niederschlag abfiltrirt. Zum Filtrat wurde nach Entfernung des Aethers absoluter Alkohol und Aether zugesetzt, worauf die Lösung von Neuem filtrirt wurde. Das erhaltene Filtrat wurde nach Entfernung des Aethers mit Wasser versetzt und bis zur Syrupconsistenz eingedampft. Dieser Syrup wurde im Exsiccator bis zum constanten Gewicht getrocknet.

Der erhaltene Syrup war von schwach gelber Farbe, hatte einen sehr süssen Geschmack und reducirte stark eine alkalische Lösung von Kupferoxyd. Bei Erwärmung mit Aetzalkalien gab er eine gelb-braune Färbung: beim Kochen mit HCl bildete sich ein gummiartiger Niederschlag. Mit Hefe

1) B. B. 22. 1889 1—475.

gährte er. Im Destillat der gegohrenen Flüssigkeit konnte die Anwesenheit von Aethylalkohol durch die Jodoformprobe nachgewiesen werden. Bei Einwirkung von Phenylhydrazin wurde krystallinisches Osazon von gelber Farbe mit dem Schmelzpunkt 205—206° erhalten. Die Eigenschaften desselben sind denen des Glycosazons gleich. Auf polarisirtes Licht wirkt Methose nicht. Ihre Zusammensetzung wird durch die Formel $C_6H_{12}O_6$ ausgedrückt: die Formel des Osazons ist $= C_{18}H_{22}N_4O_4$.

Zu meinen Versuchen bereitete ich eine Lösung von Methose von solcher Concentration, dass ihr Procentgehalt nach Bestimmung durch Titriren mittelst Fehling'scher Lösung 9,8% Glycose entsprach.

Die Versuche wurden in derselben Weise wie mit der Formose angestellt. (Siehe Tabelle 7, 8, 9 u. 10.)

Tabelle 7.

Versuche betreffend die Einführung der Methose in die v. jugularis und v. mesenterica.

Nummer	Gewicht des Kaninchens	Menge der eingeführten Methose	Menge der Flüssigkeit	Dauer der Einführung	Benennung der Vene	Menge des Zuckers im Harn	Schmelzpunkt der Osazone	Verhalten zu Hefe	Verhalten im polaris. Licht	Charakter des Zuckers	Anmerkung
1	1720	1,0	10	10'	v. mes.	0,82	205°	gährte	activ	Glycose	
2 (1)	1720	1,0	10	10'	v. jug.	0,61	205°	»	inactiv	Methose	
3	1680	0,5	5	10'	v. mes.	0,42	205°	»	activ	Glycose	
4 (3)	1680	1,0	5	10'	v. jug.	0,58	205°	»	inactiv	Methose	
5	2134	1,0	10	10'	v. mes.	0,12	205°	»	»	»	Das Kaninchen hat vor dem Versuch 3 Tage gehungert
6 (5)	2134	1,0	10	10'	v. jug.	0,62	205°	»	»	»	

Aus den angeführten Versuchen resultirt, dass in qualitativer Hinsicht das Verhalten der Methose im Organismus dasselbe ist wie das der Formose. Die Unterschiede betreffen bloss die quantitative Seite der Erscheinung. Die bei der Vergleichung der angeführten Tabellen sich ergebenden Unterschiede werden weiter unten bei den allgemeinen Schlussfolgerungen erörtert werden.

Tabelle 8.

Versuche betreffend die Einführung der Methose in den Magen.

Nummer	Gewicht des Kaninchens	Menge der eingeführten Methose	Menge der Flüssigkeit	Menge des Zuckers im Harn	Schmelzpunkt der Osazone	Verhalten zu Hefe	Verhalten zum polaris. Licht	Charakter des Zuckers	Anmerkungen
1	1412	1.0	10ccm.	0	—	—	—	—	
2	1318	1.0	10 >	0	—	—	—	—	
3(1)	1412	2.0	10 >	0.12	205°	gährte	inactiv	Methose	
4	1618	2.0	10 >	0.15	205°	>	>	>	
5(4)	1618	3.0	10 >	0.26	205°	>	>	>	
6	1820	3.0	10 >	0.24	205°	>	>	>	
7	1680	4.0	15 >	0.48	205°	>	>	>	
8(2)	1318	3.0	10 >	0.24	205°	>	>	>	
9	1642	2.0	15 >	0	—	—	—	—	
10	1589	4.0	20 >	0.22	205°	gährte	inactiv	Methose	Die Kaninchen hatten vorher 3 Tage gehung.

Tabelle 9.

Versuche betreffend die Bildung des Glycogens in der Leber nach Fütterung mit Methose.

Nummer	Gewicht vor dem Hungern	Gewicht nach dem Hungern	Dauer des Hungern	Menge der eingeführten Methose	Menge der Flüssigkeit	Nach welcher Zeit das Thier gefüttert wurde	Gewicht der Leber	Menge des Glycogens	Anmerkungen
1	1662	1421	4½ Tage	12 g	60 ccm.	12 Stund.	48	0,642	Die Versuche sind nach der Methode Salomon's ausgeführt word.
2	1968	1682	4½ >	12 g	60 >	12 >	52	0,824	
Kontr.) 3	1912	1648	4½ >	—	—	—	52	0	

Schliesslich sind von mir noch Versuche mit dem künstlich erhaltenen Aether der natürlichen Glycose — dem 2-Methylglycosid $C_6H_{11}[CH_3]O_6$ angestellt worden. Dasselbe ist zuerst im Jahre 1893 von E. Fischer¹⁾ durch Einwirkung

1) B. B. 1893. 3407.

Tabelle 10.

Versuche betreffend das Verhalten der Methose zu den Verdauungssäften.

Benennung des Saftes	Nr.	Menge der Methose	Menge des Verdauungssaftes	Aufenthaltszeit im Thermost.	Verhalten zum polarisirt. Licht	Verhalten zu Hefe	Schmelzpunkt der Osazone	Charakter des Zuckers
Speichel	1	1 g	5 ccm.	12 Stunden	inactiv	Gährung	205°	Methose
»	2	1 »	5 »	10 »	»	»	»	»
»	3	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
»	4	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
Magensaft	5	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
»	6	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
»	7	2 »	10 »	10 »	»	»	»	»
»	8	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
»	9	2 »	10 »	6 »	»	»	»	»
Pancreassaft	10	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
»	11	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
»	12	1 »	5 »	10 »	»	»	»	»
»	13	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
»	14	2 »	10 »	12 »	»	»	»	»
»	15	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
Darmsaft	16	1 »	5 »	12 »	»	»	»	»
»	17	1 »	5 »	6 »	»	»	»	»
»	18	1 »	5 »	10 »	»	»	»	»

von Methylalkohol auf Glycose bei Gegenwart von HCl erhalten worden. Es wurde von mir, den Angaben E. Fischer's entsprechend, folgendermaassen dargestellt: auf 1 Gewichtstheil Glycose wurden 4 Gewichtstheile chemisch reinen, 0.25% HCl enthaltenden Methylalkohols genommen. Dieses Gemisch wird in einem Kolben am Rückflusskühler so lange auf einem kochenden Wasserbade gehalten, bis die gesammte Glycose in Lösung übergegangen ist, alsdann wird die abfiltrirte Lösung in hermetisch verschlossenen Gefässen im Verlauf von 50 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Darauf wird nach der Abkühlung der Inhalt des Autoclaven in eine Schale ge-

bracht und bis $\frac{1}{3}$ des ursprünglichen Volumens eingedampft. Nach der Abkühlung fallen auf dem Boden und den Wänden der Schale Krystalle des Methylglycosides in Gestalt weisser Flocken aus. Die von der Mutterlauge abfiltrirten Krystalle werden zunächst aus absolutem Alkohol und darauf mehrere Male aus Wasser umkrystallisirt: alsdann zunächst auf dem Filter, hierauf im Exsiccator bis zum constanten Gewicht getrocknet. — β -Methylglycosid reducirt alkalische Kupferoxydlösung sehr schwach und nur nach längerem Kochen; es giebt kein Osazon: es dreht die Polarisationsebene nach rechts, die Spec.-Drehung beträgt $+157,6$: beim Kochen mit 5%iger H_2SO_4 oder HCl zersetzt es sich; es gährt mit Hefe, jedoch sehr schwach.

Die Versuche mit Methylglycosid wurden in derselben Richtung angestellt, wie die mit Formose und Methose. Zu den ersten Versuchen bediente ich mich des β -Methylglycosids, welches von Prof. E. Fischer freundlichst an Prof. Nencki gesandt worden war. Für die folgenden Versuche bereitete ich es mir selber. Der Zuckergehalt wurde mit Hilfe des Polarisationsapparates bestimmt, wo es jedoch möglich war, auch durch Titriren mit Fehling'scher Lösung, wobei die auf diese und jene Weise erhaltenen Resultate die gleichen waren.

Tabelle 11.

Versuche, betreffend die Einführung des Methylglycosids in die v. jugularis und die v. mesenterica bei Kaninchen.

Nummer	Gewicht des Kaninchens	Menge des eingef. Methylglycosid.	Menge der eingeführten Flüssigkeit	Dauer der Einführung	Benennung der Veue	Zuckermenge im Harn	Schmelzpunkt der Osazone	Verhalten zum polaris. Licht	Verhalten zu Hefe	Charakter des Zuckers
1	1675	1,5 g	10ccm.	10'	v. mes.	0,25	205°	—	—	Glycose
2	2240	1,5 >	10 >	10'	v. jug.	0,42	kein Osaz.	+1°	—	Methylglycosid
3 (1)	1675	1,5 >	10 >	10'	>	0,42	>	+1,33°	—	>
4 (2)	—	1,5 >	10 >	10'	v. mes.	0,22	205°	—	—	Glycose
5	1642	1,0 >	10 >	10'	>	0,10	205°	—	—	>
6	1420	1,0 >	10 >	10'	>	0,15	205°	—	—	>
7 (5)	—	1,0 >	10 >	10'	v. jug.	0,24	kein Osaz.	+1,66°	—	Methylglycosid

Nummer	Gewicht des Kaninchens	Menge des eingef. Methylglycosid	Menge der eingeführten Flüssigkeit	Dauer der Einführung	Benennung der Vene	Zuckermenge im Harn	Schmelzpunkt der Osazone	Verhalten zum polaris. Licht	Verhalten zu Hefe	Charakter des Zuckers
8 (6)	—	1.0	10	10'	>	0.24	—	—	—	
9	2320	0.5	5	10'	v. mes.	0.10	205°	—	—	Glycose
10	1790	0.5	5	10'	>	0.12	205°	—	—	„
11 (9)	—	1.0	10	10'	v. jug.	0.18	kein Osaz.	—	—	Methylglycosid
12 (10)	—	0.5	5	10'	>	0.06	—	—	—	„
13	1580	1.0	10	10'	v. mes.	0	—	—	—	Die Kaninchen hatten im Verlauf von 3 Tagen gehungert
14	1640	1.0	10	10'	>	0	—	—	—	

Tabelle 12.

Versuche betreffend die Einführung des Methylglycosids in den Magen.

Nummer des Kaninchens	Gewicht	Menge des eingef. Methylglycosid	Menge der eingeführten Flüssigkeit	Menge des ausgeschied. Zuckers	Osazone	Gärung	Verhalten zum polaris. Licht	Anmerkung
1	1224	1.0 g	10ccm.	0	—	—	—	
2	1425	2.0	10	0	—	—	—	
3	1418	3.0	20	0.12	kein Osazon	gährt	+0.13°	Keine Reaction mit Fehling'scher Lösung
4 (3)	1418	4.0	20	0.32	2 „	„	+2.0°	
5	1640	3.0	15	0.14	„	„	+0.17°	
6	2397	3.0	15	0.1	„	„	+0.09°	
7 (6)	2347	2.0	10	0	—	—	—	
8	1378	4.0	20	0.42	kein Osazon	gährt	+2.25°	keine Reaction mit Fehling'scher Lös.
9	1648	3.0	15	0	—	—	—	
10	1542	4.0	20	0.12	kein Osazon	gährt	+0.09°	keine Reaction mit Fehling'scher Lös.

Die Kaninchen hatten 2 Tage gehungert

Tabelle 13.

Versuche betreffend die Glycogenbildung in der Leber nach Fütterung mit Methylglycosid.

Nummer der Kanarienhühner	Zeit des Hungern	Gewicht vor dem Hungern	Gewicht nach dem Hungern	Gewichtsverlust	Anzahl der Hungertage	Menge des eingegeb. Methylglycos.	Menge der eingeführten Flüssigkeit	Tag der Eingabe	Nach wie viel Stunden das Thier getödtet wurde	Gewicht der Leber	Menge des Glycogens	Verfahren
1	2.2-9.2.	2340	2004	336	6 $\frac{1}{2}$	12.0	60.0	8.2.	12	36.0	0.285	nach Kütz
2	8.2-12.2.	1224	1011	213	4	12.0	60.0	10.2.11.2.11.2.	12	30.0	0.321	n. Salomon

Tabelle 14.

Verhalten des Methylglycosids zu den Verdauungssäften.

Verdauungssaft	Nr.	Menge des Verdauungssaftes	Menge des Methylglycosids	Osazone	Verhalten zu polarisirtem Licht	Verhalten zu Hefe	Verhalten zu Fehling'scher Lösung	Aufenthalt im Thermost.
Speichel	1	5	1.0	kein Osazon	Rechtsdrehung	schw. Gärung	reducirt nicht	6
	2	10	2.0					10
	3	5	1.0					12
	4	5	1.0					6
Magensaft	1	10	2.0					10
	2	5	1.0					12
	3	10	2.0					10
	4	5	1.0					6
	5	10	2.0					6
	6	10	2.0					12
Pancrassaft	1	10	2.0					6
	2	5	1.0					10
	3	10	2.0					12
	4	5	1.0					12
	5	10	2.0					6
	6	10	1.0					10
	7	5	1.0					12
Darmsaft	1	5	1.0					10
	2	2.5	0.5					6
	3	5	1.0					12
	4	5	1.0					12

Auch hier sind die von mir beobachteten Erscheinungen in qualitativer Hinsicht dieselben wie bei den Versuchen mit Formose und Methose: es sind nur quantitative Unterschiede vorhanden.

Die folgende Tabelle, welche nur eine relative Bedeutung hat, stellt diese quantitativen Unterschiede anschaulich dar.

Der im Harn gefundene Procentsatz des eingeführten Zuckers.

	d-Glycose (Schöpfer)	Formose	Methose	Methyl- glycosid
Bei Einführ. in d. v. jugul.	73.3 ^o %	71.5 ^o %	60.3 ^o %	24.9 ^o %
» » » » mesent. hung.		11 ^o %	12 ^o %	0
» » » » » gefütt.	0	102 ^o %*	82.6 ^o %*	15.6 ^o %*
» » » d. Magen hung.		15.7 ^o %	7.8 ^o %	4.7 ^o %
» » » » » gefütt.		6.9 ^o %	3.7 ^o %	0

Alle von mir untersuchten Substanzen erwiesen sich geeignet, als Material für die Glycogenablagerung in der Leber zu dienen.

Die Befunde hinsichtlich des Schicksals der von mir eingeführten Substanzen weisen sowohl in qualitativer als in quantitativer Hinsicht darauf hin, dass bei Einführung der Substanzen in die v. jugularis der geringste Procentsatz bei Einführung des β -Methylglycosids im Harn erscheint: letzteres verbrennt folglich im Organismus viel rascher nicht nur als Formose und Methose, sondern auch als d-Glycose. Es ist möglich, dass diese leichtere Verbrennbarkeit bedingt ist durch die Anwesenheit der Methylgruppe, welche selber leichter oxydirt wird und dadurch zu einer schnelleren Oxydierung und folglich auch Verbrennung der Kohlehydratgruppe führt. Wir wissen z. B., dass die Verbindung einer so leicht verbrennbaren Substanz, wie es die Glycuronsäure ist, mit aromatischen Abkömmlingen, erstere vor der Oxydierung schützt und ihr Auftreten im Harn in Form von gepaarten Verbindungen möglich macht: in dem vorliegenden Fall könnte das umgekehrte Verhalten vorliegen d. h. eine leichtere Oxydierbarkeit einer Substanz in Folge der Vereinigung mit der Methylgruppe. In dieser Hinsicht wäre es interessant, Methylab-

*) Charakter des Zuckers: d-Glycose.

könnlinge der Methose- und Formose zu erhalten und ihr Verhalten im Organismus zu verfolgen. Diese leichtere Oxydirbarkeit des β -Methylglycosids offenbart sich auch bei allen anderen Arten der Einführung: bei der Einführung in die v. mesenterica oder den Magen hungernder Kaninchen war im Harn kein Zucker vorhanden, bei Einführung in den Magen satter Kaninchen war der Procentsatz desselben im Harn ein sehr unbedeutender. Die Methose wird, wie es den Anschein hat, auch leichter oxydirt als Formose und Glycose. Eine besondere Beachtung verdient das Auftreten von Glycosurie nach Einführung der untersuchten Substanzen in die v. mesenterica bei satten Kaninchen. Ich enthalte mich davon, eine bestimmte Erklärung dieser Erscheinung zu geben, und kann nur Vermuthungen aussprechen. Ich denke mir, dass diese Erscheinung am leichtesten durch besondere Reize erklärt werden könnte, welche die eingeführten Substanzen auf das Leberparenchym ausüben, Reize, welche einen verstärkten und sofortigen Uebergang des in der Leber abgelagerten Glycogens in Zucker bedingen. Von diesem Gesichtspunkt aus wäre die beobachtete Glycosurie das Resultat einer Glykämie. Die Abwesenheit der Glycosurie nach Fütterungen mit diesen Substanzen könnte dahin erklärt werden, dass im letzteren Fall die eingeführte Substanz allmählich in das Pfortadersystem gelangt und folglich die Concentration derselben in dem die Leber durchströmenden Blute eine viel geringere ist als bei der direkten Injection in die v. mesenterica: damit ist es aber auch verständlich, dass der Reiz selber dermaassen schwach sein kann, dass er sich nicht in einer Glycosurie offenbart. Zu Gunsten der angeführten Erklärungen sprechen auch That-sachen, welche bei der Section der Kaninchen erhoben wurden. Nach der Fütterung hungernder Kaninchen mit Formose erscheint die Leber bei der Section dunkelgefärbt und stark hyperämisch; der wässrige Extract aus einer derartigen Leber ist entgegengesetzt dem gewöhnlichen Verhalten zäh und filtrirt schlecht, mit anderen Worten, die Leber erscheint in gewissem Grade pathologisch verändert: wie wir aber gesehen haben, wird nach Einführung von Formose die Glycosurie am stärksten

beobachtet. Die Abwesenheit der letzteren nach Injection der Substanzen in die v. mesenterica hungernder Kaninchen würde von diesem Gesichtspunkt aus ihre Erklärung in der Abwesenheit von Glycogen in der Leber finden. — Die verhältnissmässig unbedeutende Menge der untersuchten Substanzen, welche im Harn nach Fütterung satter und hungernder Kaninchen gefunden wurde, stellt den Rest dar, welcher nicht Zeit hatte, weder zu verbrennen noch in der Leber in Form von Glycogen abgelagert zu werden. Aus der in der vergleichenden Tabelle angeführten Zahlen, welche den Procentsatz der im Harn auftretenden Substanz nach Einführung derselben in die v. jugularis zeigen, ersehen wir, dass diejenige Substanz, welche im Harn in geringerer Menge auftritt, d. h. besser verbrennt, auch in geringerer Menge nach Fütterung satter oder hungernder Kaninchen auftritt: das β -Methylglycosid z. B. tritt nach Verfütterung desselben an hungernde Kaninchen im Harn gar nicht auf.

Meine Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen: ich setze das Studium über das Schicksal auch anderer künstlich dargestellter Zuckerstoffe im Organismus fort. Auf Grund des bereits vorhandenen Materials glaube ich, dass, je weiter die zu untersuchende Substanz von den natürlichen Hexosen steht, dieselbe um so weniger vom Organismus utilisirt wird, welcher hauptsächlich für die Verarbeitung desjenigen Materials angepasst ist, das er mit der Nahrung erhält. Dass auch die Thierspecies hier von wesentlicher Bedeutung ist, geht aus den Versuchen von Ebstein, Salkowski und Cremer¹⁾ mit den Pentosen hervor. In den Versuchen von Ebstein am Menschen war Xylose schon nach Einverleibung von 0,05 g im Harn nachweisbar, während Xylose und Arabinose in beträchtlichem Grade von Kaninchen utilisirt und zur Glycogenbildung verwendet werden. Aehnliche Beobachtung machte ich mit Formose bei Hunden und Kaninchen.

¹⁾ vgl. Maly's Jahresb. für 1892, 51. u. 1893, 345.