

# Ueber das Verhalten der Pentosen, insbesondere der l-Arabinose im Thierkörper.

Von

E. Salkowski.

(Aus dem chem. Laboratorium des patholog. Instituts zu Berlin.)

(Der Redaction zugegangen am 3. April 1901.)

Nachdem Tollens, der Entdecker der Pentosen, und seine Schüler die grosse Verbreitung der Pentosen im Pflanzenreich festgestellt haben, ist durch eine Reihe von Beobachtungen aus neuerer Zeit auch das Interesse bezüglich des Vorkommens und Verhaltens der Pentosen im Thierkörper in erhöhtem Grade erweckt worden. Es sei an die Auffindung einer Pentose, die dann später von C. Neuberg als inactive Arabinose erkannt wurde, unter abnormen Verhältnissen im Harn erinnert, an die Entdeckung einer solchen unter den Spaltungsprodukten der Hefenucleinsäure von Kossel, unter den Spaltungsprodukten des Pankreasnucleoproteids von Hammarsten und mir, der Nucleoproteide anderer Organe von F. Blumenthal, Beobachtungen, an welche sich dann die Feststellung einer Pentose als Spaltungsprodukt der Guanylsäure durch Bang anschliesst. Ich habe sehr bald, nachdem ich die Harnpentose aufgefunden hatte, Versuche über das Verhalten der leicht zugänglichen l-Arabinose im Thierkörper angestellt, bin jedoch durch andere Arbeiten von diesem Gegenstand abgezogen worden. Es sind inzwischen zahlreiche Versuche über das Schicksal verfütterter Pentosen am Menschen ausgeführt worden, in besonders grossem Umfange von Jaksch,<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Maly's Jahresb. f. 1899, S. 831. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 20 S. 195. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 63, S. 612.

indessen lassen diese Versuche, auf welche ich weiter unten noch zurückkomme, mancherlei Fragen offen, die naturgemäss nur durch das Experiment am Thier entschieden werden können. Thierversuche liegen nur verhältnissmässig wenige vor: aus diesem Grunde scheinen mir meine Versuche doch noch der Mittheilung werth.

Das, was mich in erster Linie zu den Versuchen mit Pentosen bewog, war Folgendes: So wenig geklärt unsere Vorstellungen über die Bildung des Glycogens sonst auch sind, so herrscht, namentlich nach den Untersuchungen von C. v. Voit und seinen Schülern, darüber wohl Uebereinstimmung, dass gewisse Zuckerarten direkt Glycogen zu bilden vermögen und dass man sich eine Entstehung von Glycogen aus Glucose durch einfache Wasserabspaltung wohl denken kann. Es lag also wohl auch im Bereich des Denkbaren, durch Verfütterung von Pentosen unter geeigneten Bedingungen zu einem Glycogen mit 5 Atomen Kohlenstoff zu gelangen. Diese Bemühungen waren, wie ich gleich bemerken will, völlig erfolglos: das unter dem Einfluss der Arabinose gebildete Glycogen war das gewöhnliche und lieferte bei der Hydrolyse Dextrose. Ausserdem aber berücksichtigte ich bei Anstellung meiner Versuche noch einige andere Punkte, nämlich 1. inwieweit die l-Arabinose im Organismus zersetzt bezw. durch den Harn ausgeschieden wird: 2. ob der Arabinose ein Nährwerth nach Art der Kohlehydrate mit 6 Atomen C zuzuerkennen ist.

Die zu den Versuchen erforderliche Arabinose habe ich grösstentheils selbst dargestellt, nur die zu dem Versuch VI benutzte war von Schuchardt in Görlitz bezogen. Die Darstellung geschah nach Kiliani,<sup>1)</sup> jedoch nur zum Theil aus Kirschgummi, zum Theil aus geeignetem Gummi arabicum. Die Ausbeute war nicht gross und die Reinigung ziemlich schwierig. Zur Identificirung der Arabinose dienten neben den allgemeinen Reactionen der Pentosen, die Feststellung der specifischen Drehung, der Schmelzpunkt des Osazons und die Unvergährbarkeit einer Lösung in Hefeabkochung durch Hefe.

Die Versuche sind an Kaninchen angestellt, deren Leber durch 5—6tägiges Hungern annähernd glycogenfrei gemacht

<sup>1)</sup> Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 19, S. 3030.

war. ein Versuch an einem Huhn. Was die Glycogenbestimmung betrifft, so wurde die Leber nach kurzem Erhitzen in siedendem Wasser fein zerhackt und zerrieben, mehrmals mit Wasser ausgekocht, colirt und abgepresst. Der dabei bleibende Rest wurde nach Kütz mit Kali zercocht und nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Brücke'scher Lösung gefällt. Dabei kam es oft vor, dass die Filtrate trüb waren und sich auf Zusatz von Alkohol klärten, dann erst bei Zusatz von mehr Alkohol Glycogen fallen liessen, wie dieses auch Pflüger beobachtet hat. Die von Pflüger aufgefundene Fehlerquelle, dass der durch die Brücke'sche Lösung gebildete Niederschlag Glycogen einschliesst, ist natürlich nicht berücksichtigt, da die Versuche vor der betreffenden Arbeit von Pflüger angestellt sind. Es ist dadurch also der Glycogengehalt etwas zu niedrig gefunden, doch kann der Fehler nicht gross sein, da die Hauptmenge des Glycogens schon durch das Auskochen mit Wasser entfernt war. Unter allen Umständen sind die erhaltenen Werthe für Glycogen — Fehler zugegeben — um so beweisender. Die bei der Behandlung mit Wasser einerseits und mit Kali andererseits schliesslich erhaltenen Lösungen wurden nicht vereinigt, sondern getrennt verarbeitet. Es ergaben sich so für jede Leber 2 getrennte Glycogenbestimmungen: eine für den wässerigen Auszug und eine für die durch Kali erhaltene Leberlösung. Dieses Verfahren erscheint unnöthig umständlich, ich habe daher zu rechtfertigen, warum ich es befolgt habe. Es geschah zunächst darum, weil die Versuche in erster Linie in der Absicht angestellt waren, womöglich zu einem Glycogen mit 5 Atomen Kohlenstoff zu gelangen, und ich nicht wissen konnte, ob dieses nicht vielleicht durch Erhitzen mit Kali zerstört werden würde. Dann aber, als es sich schon in den ersten Versuchen gezeigt hatte, dass das erhaltene Glycogen das gewöhnliche sei, behielt ich das Verfahren bei, weil das Glycogen durch die Extraction mit Wasser stets in typischer Form erhalten wurde, während das nachträglich durch Kali erhaltene oft eine dextrinartige Beschaffenheit hatte.

Bei den Versuchen an Kaninchen musste ich auch den Harn sammeln behufs Ermittlung des Arabinose- und des

N-Gehaltes. Die Sammlung geschah in einem geeigneten Käfig, die Abgrenzung der Hungerperiode von der vorangehenden Fütterungsperiode und der nachfolgenden Arabinoseperiode, geschah durch Abpressen. Meistens gelang dieses leicht, manchmal aber machte es doch Schwierigkeiten und ich bin auch nicht sicher, ob ich immer den Harn bis auf den letzten Tropfen herausbekommen habe. Es zeigte sich nämlich mitunter bei der Section der Thiere noch etwas Harn in der Blase, trotzdem die Blase vorher abgedrückt war. Derselbe wurde natürlich berücksichtigt. Es könnten wohl Fehler, wenn auch nur unerhebliche, für den Harn des Versuchstages nach Einführung der Pentose vorgekommen sein in dem Sinne, dass sich diesem fälschlich noch etwas Hungerharn hinzudrte, der Werth für N also zu hoch gefunden wurde.

Nach diesen Vorbemerkungen lasse ich nunmehr die Versuchsprotokolle in möglichst kurzer Form folgen.

#### Versuch an einem Huhn.

Anfangsgewicht 1700 g, nach 4tägigem Hungern 1498 g. Gewichtsverlust 11.7%.

10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr Vormittags und 3 Uhr Nachmittags je 5 g Arabinose, in 20 g Wasser gelöst, durch einen Trichter mit angesetztem Schlauch eingegossen. Getödtet am folgenden Tage 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr, also 23 Stunden nach der ersten, 18<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach der zweiten Eingiessung. Im Käfig dünne Entleerungen, die zum Theil in die untergesetzte Schale geflossen sind. Bei der Section ziemlich viel Fett; Kropf, Magen, Darm völlig leer, nur etwas Schleim enthaltend, daher nicht untersucht. Untersucht Leber, Muskeln, Blut, die Entleerungen.

1. Leber: 28 g. Die wässerige Abkochung sieht stark milchig aus, sie liefert 0,632 g (natürlich durch Umfällen gereinigtes) Glycogen. Aus dem Rückstand durch Kali erhalten 0,052 g, also im Ganzen 0,684 g.

2. Muskeln. 280 g fein gehackt, 1 Stunde mit Wasser ausgekocht. Der Auszug ist klar, nicht milchig, direkt, sowie nach dem Eindampfen auf 100 ccm. keine Jodreaction, starke Phlg-Reaction (Abkürzung für Phloroglucin). Bei Anstellung der Trommer'schen Probe starke Reduction.

3. Blut mit Wasser verdünnt, auscoagulirt, Filtrat absolut klar, farblos, nach dem Einengen keine Jodreaction, deutliche Phlg-Reaction.

4. Die Entleerungen mit Alkohol versetzt, ebenso der Käfig mit verdünnten Alkohol abgespült, alles vereinigt, filtrirt, eingedampft. Der Auszug gibt starke Phlg-Reaction, doch ist dieses nicht unbedingt beweisend für Pentosegehalt der Darmentleerung oder des Harns, da sich

nicht ausschliessen lässt, dass von der eingegossenen Lösung etwas direkt wieder entleert ist.

Der Auszug der Darmentleerungen von 3 Hungertagen gab übrigens keine Phlg-Reaction.

### Kaninchen I.

Isolirt den 15. 7., zum Versuch 20. 7., Dauer des Hungerns 5 Tage. Anfangsgewicht 2200 g. Endgewicht am 20. 7. 1750 g. Gewichtsverlust 450 g (90 g pro Tag) = 22%.

Am 20. 7., 12 Uhr, 8,75 g Arabinose, in 35 ccm. Wasser gelöst, mit elastischem Katheter in den Magen. Getödtet am 21. 7., 10 Uhr, also nach 23 Stunden. Im Magen, Cöcum, Dickdarm noch reichlich Nahrungsreste, im Dünndarm wenig. Inhalt nicht näher untersucht.

1. Leber 62 g. Die wässrige Abkochung — milchweiss — liefert 1,526 g Glycogen, der Rückstand mit Kali gekocht 0,1535 g, zusammen 1,6795 g. Eine sehr kleine abgenommene Probe des wässrigen Auszuges gibt starke Phlg-Reaction.

2. Blut 35 g, auscoagulirt, der Auszug gibt sehr deutliche, aber nicht starke Phlg-Reaction.

3. Muskeln 480 g. Der Auszug ist klar, nach dem Einengen keine Jodreaction, starke Phlg-Reaction, starke Reduction bei Anstellung der Trommer'schen Probe.

4. Harn der Arabinoseperiode (mit etwas Wasser) 140 ccm., Arabinosegehalt nach der Drehung (der Einfachheit halber halb so gross angenommen wie die des Traubenzuckers) 0,2% = 0,28 g, gährt nicht.

### Kaninchen II.

Isolirt den 10. 9., zum Versuch 16. 9. Dauer des Hungerns 6 Tage. Anfangsgewicht 1710 g. Endgewicht 1210 g. Gewichtsverlust 500 g (83 g pro Tag) = 29%.

Am 16., 10 Uhr Vormittags und 3 Uhr Nachmittags, je 5 g Arabinose. Getödtet 17., 10 Uhr, 24 Stunden nach der ersten, 19 Stunden nach der letzten Arabinosegabe.

1. Leber 31 g, schlaff, klein, mit Protospermien durchsetzt. Auszug nicht milchig, ganz hell. Glycogen 0. Der Auszug gibt deutliche Phlg-Reaction.

2. Muskeln 255 g. Auszug ganz klar, Glycogen 0, intensive Phlg-Reaction.

3. Harn 80 ccm., 1,65% Arabinose = 1,32 g, also 13,2%, unverändert ausgeschieden.

### Kaninchen III.

Isolirt am 17. 9., Nachmittags 4 Uhr. zum Versuch 24. 9., Nachmittags 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr. Dauer des Hungerns 6<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Tage. Anfangsgewicht 3425 g, Endgewicht 2700 g. Gewichtsverlust 725 g (107 g pro Tag) = 21.1%. Am 24., 10<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr, 5 g Arabinose, ebenso Abends 7 Uhr.

Getödtet 25., Morgens 9<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr. 23 Stunden nach der ersten, 14<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden nach der zweiten Arabinosegabe.

1. Leber 63 g. Verarbeitung etwas abweichend: erst sofort gehackt, dann ausgekocht, Auszug schwach milchig. Glycogen 0.403 g. Rückstand mit Kali gekocht liefert 0.192 g. zusammen 0.595 g.

2. Muskeln. Im wässerigen Auszug keine Jodreaction, stark Phlg-R.

3. Hungerharn, 510 ccm., N-Gehalt 1.848% = 9.425 g.

4. Versuchsharn mit Wasser auf 100 ccm., directe Polarisation wegen zu dunkler Färbung nicht ausführbar: nach der Entfärbung mit Kohle 1.0% Arabinose = 10% unveränderte Ausscheidung. N-Gehalt 1.148% = 1.148 g.

### Kaninchen IV.

Isolirt 2. 2., zum Versuch 7. 2. Dauer des Hungerns 5 Tage. Anfangsgewicht 2100, Endgewicht 1730, Verlust 370 g (74 p. d.) = 17.6%.

Am 7. 11 Uhr Vormittags 5 g Arabinose, ebensoviel 3 Uhr Nachmittags.

Getödtet 8. 2., 24 Stunden nach der ersten, 20 Stunden nach der letzten Arabinosegabe.

1. Leber 45 g. zuerst mit Wasser ausgekocht ohne Essigsäurezusatz. Filtration geht langsam, beim Eindampfen bilden sich Häute, die Glycogen ausschliessen, diese werden durch Zusatz von Natronlauge zerstört. Die wässerige alkalische Lösung, mit Salzsäure nach Brücke angesäuert etc., gibt 1.3756 g Glycogen, der Rückstand mit Kali gekocht 0.6822 g. zusammen 2.0578 g.

2. Blut 50 ccm., auscoagulirt etc., auf 20 ccm. reducirt, äusserst intensive Phlg-R.

3. Muskeln 500 g, ausgekocht auf 125 ccm. reducirt. Sehr intensive Phlg-R.

4. Magen und Darminhalt ausgekocht etc., auf 20 ccm. reducirt, dann durch CaCl<sub>2</sub> und (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> geklärt: schwache Phlg-R.

5. Harn der Hungerperiode (etwas Verlust) 400 ccm., N-Gehalt 0.792% = 3.168 g.

6. Harn der Arabinoseperiode auf 100 ccm. aufgefüllt. Arabinosegehalt 1.4% = 1.4 g. N. 0.455% = 0.455 g.

### Kaninchen V.

Isolirt 5. 2., zum Versuch genommen 10. 2. Dauer des Hungerns also 5 Tage. Anfangsgewicht 2210, Endgewicht 1775, Gewichtsverlust 420 g (pro Tag 84 g) = 19.0%.

Am 10. 2. Vormittags 11 Uhr 5 g Arabinose, ebenso am Nachmittag 3 Uhr.

Getötet 11. 2., 23 Stunden nach der ersten, 19 Stunden nach der zweiten Arabinosegabe.

1. Leber 45 g; unter Anwendung von Essigsäure ausgekocht, die Filtration geht sehr glatt. Glycogen im wässrigen Auszug 1.034 g; aus dem Rückstand durch Kali erhalten 0.0988 g, zusammen 1.1328 g.

2. Blut ca. 50 ccm., auscoaguliert etc., reducirt auf 20 ccm.; starke Phlg.-R. Positive Trommer'sche Probe.

3. Magen und Darminhalt vollständig verarbeitet, auf ein geringes Volumen reducirt: deutliche, aber nicht starke Phlg.-R.

4. 400 g Muskeln mit Wasser ausgekocht u. s. w., der Auszug auf 100 ccm. reducirt, starke Phlg.-R.

5. Harn der Hungerperiode auf 400 ccm. N 0,98% = 0.98 g. Arabinosegehalt 2.4% = 2.4 g.

#### Kaninchen VI.

Isolirt 18. 2., zum Versuche genommen 23. 2., Dauer des Hungerns also 5 Tage. Anfangsgewicht 2629, Endgewicht 2155, Gewichtsverlust 474 g (95 g pro Tag) = 18%.

Am 23. 10 Uhr 7.5 g Arabinose (von Schuchardt in Görlitz), ebensoviel Nachmittags 3 Uhr. Getötet 24. 2. 10 Uhr, 24 Stunden nach der ersten, 19 Stunden nach der zweiten Arabinosegabe.

1. Leber 42 g, der wässrige Auszug (unter Essigsäurezusatz verarbeitet) liefert 0.9534 g Glycogen, der Rückstand mit Kali gekocht 0.2280, zusammen 1.1814 g.

2. Blut auscoaguliert etc., auf 20 ccm. reducirt, starke Phlg.-R., starke Trommer'sche Probe.

3. Muskeln, 200 g, direkt mit Kali gekocht, liefern 0.1144 g Rohglycogen von bräunlichem Aussehen, wovon jedoch nach nochmaliger Ausfällung mit Brücke'schem Reagens nur 0.0130 g Reinglycogen. Das Rohglycogen ist ausnahmsweise in diesem Falle gewogen, weil es mir von Interesse war, die Differenz kennen zu lernen.

4. Harn der Hungerperiode 410 ccm. mit 1.67% N = 6.947 g.

5. Harn des Arabinosetages 104 ccm., Arabinosegehalt 2.9% = 3.016 g = 20.1% der eingeführten Arabinosen. N-Gehalt 0.738% = 0.7675 g.

#### Kaninchen VII.

Isolirt am 25. 3., zum Versuch genommen 30. 3., also Dauer des Hungerns 5 Tage. Anfangsgewicht 2207, Endgewicht 1760, Gewichtsverlust 447 g (89.5 pro Tag) = 20.5%.

Am 30. 3. Vormittags 10 Uhr und Nachmittags 3 Uhr je 5 g Arabinose. Getödtet 31. 3. 10 Uhr, 24 Stunden nach der ersten, 19 Stunden nach der zweiten Arabinosegabe.

1. Leber 41 g. Die wässrige Abkochung liefert 0,4374 g. der Rückstand mit Kali gekocht noch 0,2714 g. zusammen 0,7088 g.

2. Blut 39 ccm., auscoagulirt etc. auf 20 ccm. reducirt; starke Phlg-R., starke Trommer'sche Probe.

3. Muskeln, 100 g liefern mit Kali gekocht nur eine minimale Ausscheidung an Glycogen.

4. Hungerharn auf 400 ccm. N-Gehalt 0,756% = 3,024 g.

5. Harn des Arabinosetages 100 ccm. Arabinosegehalt 2,1% = 2,1 g = 21% der eingegebenen. N-Gehalt 1,008% = 1,008 g.

Wenden wir uns nunmehr zu den aus den Versuchen zu ziehenden Schlussfolgerungen.

## 1. Die Resorption und Ausscheidung der Arabinose.

Die Arabinose ist zweifellos innerhalb der Versuchszeit von 23—24 Stunden zum grössten Theil resorbirt. Die Darmentleerungen sind allerdings nicht auf Arabinose untersucht und zwar aus verschiedenen Gründen: 1. weil man nicht darauf rechnen kann, dass der Darminhalt bezw. Mageninhalt beim Kaninchen schon in 24 Stunden den Mastdarm erreicht; 2. weil es nicht möglich ist, die Fäces vollständig vor der Berührung mit Harn zu bewahren. Die annähernd vollständige Resorption geht aber daraus hervor, dass im Dickdarminhalt immer, so oft darauf untersucht wurde, nur noch Spuren von Arabinose und auch im Magen nur sehr geringe Mengen nachweisbar waren. Dagegen kann man nicht geltend machen, dass nach meinen eigenen Versuchsprotokollen die Phloroglucinreaction mit Mageninhalt noch ziemlich intensiv war, bei der Beurtheilung dieses Befundes kommt die ausserordentliche Empfindlichkeit dieser Reaction in Betracht. In keinem Falle wurden diarrhoische Entleerungen beobachtet, während dieses beim Menschen nach v. Jaksch die Regel ist und zwar bei Arabinosegaben, die relativ viel geringer waren, etwa  $\frac{1}{3}$  g pro Kilo, während die Kaninchen 4—5 g pro Kilo Körpergewicht erhielten.

Unverändert ausgeschieden wurden in meinen Versuchen von den Dosen von 10 g in 5 Versuchen 1,32; 1,0; 1,4; 2,4

und 2,1 g, also im Ganzen von 50 g  $9,22\text{ g} = 18,44\%$  oder rund  $\frac{1}{5}$ , wobei die grossen Schwankungen in den einzelnen Versuchen sehr auffallend sind. Auch bei Steigerung der Dosis auf das  $1\frac{1}{2}$ fache  $= 15\text{ g}$  pro Tag liegt die ausgeschiedene Quantität mit 3,016 g, etwas über  $20\%$ , noch innerhalb der Grenzen des bei 10 g in einzelnen Versuchen ausgeschiedenen Antheils und übersteigt die Mittelzahl nur wenig. Bemerkenswerth ist, dass ein Thier von 8,75 g eingeführter Arabinose nur 0,28 g, also  $3,20\%$ , unverändert ausschied; da es sich hierbei um einen vereinzelt Versuch handelt, ist auf diese Abweichung kein grosser Werth zu legen. Cremer<sup>1)</sup> gab einem Kaninchen von 2836 g Endgewicht am 4. Hungertage 28,75 g Arabinose auf einmal. In den nächsten 15 Stunden wurden hiervon 4,34 g durch den Harn ausgeschieden; da sich aber noch 8,74 g Arabinose im Darm fanden, so sind diese von der eingeführten Quantität abzuziehen, es sind somit nur 20 g als resorbirt anzusehen. Davon wurden 4,34 g  $= 21,7\%$  wieder ausgeschieden. Dies stimmt mit meinen Beobachtungen im Ganzen überein. Die erhebliche Wiederausscheidung von  $18,44\%$  nach Dosen von 10 g zeigt, dass die Assimilation der Arabinose von der des Traubenzuckers sehr wesentlich abweicht. Cremer<sup>2)</sup> berichtet, dass ein Kaninchen nach 30 g Traubenzucker am 4. Hungertage keinen Zucker im Harn ausschied und nach 10 g Traubenzucker innerlich ist beim Kaninchen wohl nie Zucker im Harn zu finden. Ob die geringe Ausscheidung von  $3,2\%$  nach Einführung von 8,75 g auf das Bestehen einer Assimilationsgrenze im Sinne von Hofmeister hindeutet, bleibt zweifelhaft. Trotz dieser relativ hohen Ausscheidung verhält sich die Arabinose beim Pflanzenfresser doch anders wie beim Menschen.

Cremer (l. c. S. 546) fand nach Aufnahme von 25,1 g Arabinose 9,13 g unverändert im Harn  $= \text{ca. } 36,4\%$ . Jaksch fand, dass Fiebernde nach 20 g Arabinose allerdings nur  $5,65 - 5,95\%$  unverändert ausschieden, Nichtfiebernde aber

1) Zeitschr. f. Biol., Bd. 29, S. 544.

2) l. c. S. 521.

zwischen 1 und 42<sup>o</sup> „. Dabei kommt noch die Grösse der Dosis in Betracht, welche beim Menschen, wie oben erwähnt, sich auf ca.  $\frac{1}{3}$  g pro Kilo stellt, bei Kaninchen aber auf etwa 4–5 g, also 12 bis 15 Mal so hoch.

Die Arabinose zeigt bezüglich ihres Verhaltens im Organismus beim Menschen entschieden den Typus der schwer oxydirbaren, heterogenen, körperfremden Substanzen, während dieses beim Kaninchen nicht so sicher ist.

Es erscheint mir nothwendig, dieses etwas näher zu begründen.

Ueberblickt man das Verhalten organischer chemischer Verbindungen im Organismus, soweit sie für diesen überhaupt angreifbar sind und ihn nicht in toto unverändert passiren, so ergibt sich unschwer eine Eintheilung in 3 Gruppen.

1. Die erste Gruppe umfasst diejenigen Verbindungen, für welche die Assimilationsfähigkeit<sup>1)</sup> des Organismus, wie es scheint, keine obere Grenze hat. Hierher gehören, soviel wir wissen, nur Fett und Eiweiss. Es kommt niemals, auch bei noch so reichlicher Zufuhr vor, dass etwas von diesen Verbindungen unverändert durch den Harn ausgeschieden wird.<sup>2)</sup>

2. Die zweite Gruppe umfasst diejenigen Verbindungen, welche in grosser Menge assimilirt werden, bei welchen indessen diese Quantität eine durch Versuche leicht feststellbare Grenze, die «Assimilationsgrenze» von Hofmeister, hat. In diese Klasse gehören die Zuckerarten mit 6 bzw. 12 Atomen Kohlenstoff. Bekanntlich liegt diese Grenze bei den verschiedenen Zuckerarten verschieden, am höchsten beim Menschen wohl für den Traubenzucker, erheblich niedriger für den Milchezucker. Ueberschreitet man die Assimilationsgrenze, so wird allerdings nicht der Ueberschuss über diese durch den Harn

1) Die Assimilation wird mitunter mit der Resorption zusammen geworfen; selbstverständlich ist sie von dieser streng zu trennen: der Ausdruck «Assimilation» bezieht sich nur auf die Vorgänge — Ansatz, Spaltung, Oxydation —, welche jenseits des Darmkanals vor sich gehen.

2) Nach v. Noorden kann es allerdings vorkommen, dass bei einseitiger massenhafter Zufuhr eines bestimmten Eiweisskörpers — Eieralbumin — dieser Eiweisskörper im Harn erscheint. Berl. klin. Wochenschr. 1886. Nr. 11.

ausgeschieden, wohl aber ein Theil, und um so mehr, je höher der Betrag ist, um welchen die Assimilationsgrenze überschritten wird. Nach den Untersuchungen von P. Mayer<sup>1)</sup> scheint dann stets auch Glycuronsäure, unter Umständen auch Oxalsäure als Produkt der unvollständigen Oxydation ausgeschieden zu werden. Die Nährstoffe der gewohnheitsmässig aufgenommenen Nahrung gehören ausschliesslich, wenn nicht in die erste, so in diese zweite Gruppe von Substanzen. Vermuthlich gehört auch der Alkohol in diese Gruppe, der unter Umständen sicher auch ernährende Wirkung ausübt, indem er die Einfuhr einer gewissen Anzahl von Calorien entbehrlich macht, d. h. es ermöglicht, mit einem geringeren Brennwerth der Nahrung auszukommen, als ohne ihn. Aber nicht allein die Nährstoffe gehören in eine dieser beiden Gruppen, sondern vor Allem eine Reihe organischer Säuren, die man früher unter der Bezeichnung «Pflanzensäuren» zusammenfasste, wie die Weinsäure, Aepfelsäure, Bernsteinsäure, Citronensäure und die meistens noch hierzu hinzugerechnete Milchsäure, welche im Organismus mit der grössten Leichtigkeit oxydirt werden. Einige dieser Säuren haben eine obere Assimilationsgrenze; für die verschiedenen Weinsäuren ist dieses von A. Brion<sup>2)</sup> nachgewiesen, für die Citronensäure nach dem angeblich constanten Gehalt der Milch an dieser Säure wahrscheinlich.

3. Die dritte Gruppe wird aus denjenigen, meistens der aromatischen Reihe angehörenden, organischen Verbindungen gebildet, dereren Assimilationsgrenze oder, wie man in diesem Falle richtiger sagen würde, Oxydationsgrenze eine ausserordentlich niedrige ist; die Grenze liegt für diese so niedrig, dass man fast sagen kann, sie wird durch diejenige Quantität erreicht, die wir mit unseren Hilfsmitteln in den Excreten noch nachweisen können; auch von einem verabreichten Minimum wird immer noch ein Theil ausgeschieden; als Beispiel nenne ich das Phenol — es ist natürlich dabei irrelevant, ob die Verbindung als solche oder als Glycuronsäure, Aetherschwefelsäure u. s. w. ausgeschieden wird; auch die Aus-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 16 u. 17.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXV. S. 283.

scheidung in dieser Form ist als unveränderte Ausscheidung anzusehen. Geht man über dieses Minimum hinaus, so wird, gerade so, wie bei den Verbindungen der zweiten Gruppe, nicht etwa alles über dieses Minimum Hinausliegende unverändert ausgeschieden, sondern nur ein Theil, ein Theil dagegen oxydirt. Absolut genommen, wächst der oxydirte Antheil mit der Quantität der eingeführten Substanz; relativ, d. h. im Verhältniss zur eingeführten Menge sinkt er. Ich darf vielleicht zur Erläuterung des Gesagten ein Beispiel anführen. Dasselbe ist einer Versuchsreihe entnommen, welche vor langen Jahren zur Aufklärung dieser Verhältnisse auf meine Anregung und unter meiner Leitung von E. Tauber<sup>1)</sup> an einem Hunde im Stickstoffgleichgewicht angestellt ist, dessen Harn bei der Destillation mit Salzsäure keine nachweisbare Quantität Phenol lieferte. Derselbe erhielt in Perioden von einigen Tagen steigende resp. fallende Mengen von Phenol. Im Mittel gestalteten sich die Verhältnisse dabei folgendermaassen:

Eingeführtes Phenol pro Tag	Im Harn wieder- erhalten	Oxydirt	
		absolute Quantität	In Procenten des eingeführten
0,06	Spuren	fast alles	—
0,12	0,036	0,082	68,7
0,24	0,111	0,129	53,8
0,36	0,161	0,199	55,2
0,48	0,258	0,222	45,1

Trotzdem also der Organismus des Hundes im Stande war, 0,222 g in 24 Stunden zu oxydiren, wurde doch von 0,12 g eingegebenem Phenol fast  $\frac{1}{3}$  unverändert ausgeschieden, und von 0,06 g immer noch eine nachweisbare Quantität. Dieser Gruppe gehört, soweit bekannt, keine Verbindung an, die wir gewohnheitsmässig als Nährstoff mit der Nahrung

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift. Bd. II. S. 366 (1878 79).

einführen. Ein solcher «Nährstoff» würde auch ausserordentlich unzweckmässig sein, da von ihm stets ein grosser Theil verloren ginge, jedes Individuum ihm gegenüber also in derselben Lage wäre, wie der Diabetiker gegenüber dem Traubenzucker. Ich beanspruche natürlich nicht, in den vorstehenden Bemerkungen über den Gegenstand, d. h. die Beziehungen eingeführter organischer Verbindungen zu den zersetzenden Kräften des Organismus etwas wesentlich Neues gesagt zu haben, dieselben entspringen vielmehr lediglich Betrachtungen, welche sich mir bei dem Versuch, mir die Stellung der Pentosen im Organismus klar zu machen, aufdrängten.

Nach dieser Eintheilung gehören die Pentosen für den Menschen unzweifelhaft in die dritte Gruppe, d. h. der heterogenen, körperfremden Substanzen; dafür spricht der grosse Betrag des unverändert im Harn ausgeschiedenen Antheils nach Cremer und Jaksch und die Erfahrungen, die Ebstein und Andere mit der Einführung kleiner Mengen von Pentosen gemacht haben. Ebstein<sup>1)</sup> sah schon nach Einnahme von 0,25 g Arabinose im Harn die vorher, nicht vorhanden gewesene Phloroglucinreaction auftreten, ebenso nach 0,05 g Xylose, Cremer nach 1 g.

Es ist daraus nicht unbedingt zu schliessen, dass dasselbe auch für den Pflanzenfresser gilt, für diesen betrachte ich die Frage, ob auch sehr kleine Mengen verabreichter Arabinose in den Harn übergehen, noch als eine offene. Der Entscheidung stellen sich verschiedene Schwierigkeiten entgegen, einerseits der Umstand, dass der Kaninchenharn nicht selten die Farbenreactionen der Pentosen (und Glycuronsäure) gibt, auch bei der Destillation mit Salzsäure merklich Furfurol liefert, andererseits die Möglichkeit, dass kleine Mengen verabreichter Pentosen im Darmkanal zerstört werden könnten, eine Möglichkeit, die um so näher liegt, seitdem ich<sup>2)</sup> die leichte Zerstörbarkeit der Arabinose und Xylose durch Fäulnisbakterien aufgefunden habe.

1) Virchows Arch., Bd. 129 (1892), S. 410.

2) Diese Zeitschrift, Bd. XXX, S. 478.

## 2. Die Bildung von Glycogen nach Arabinosefütterung.

Ein an einem Huhn nach 4tägigem Hungern angestellter Versuch ergab 0,684 g Glycogen in der Leber. Sieben Versuche sind an Kaninchen angestellt, sechs mit positivem Erfolg, jedoch mit sehr wechselnden Glycogenmengen, einer nach 6tägigem Hungern mit negativem. Das negative Resultat erklärt sich vielleicht durch die Beschaffenheit der Leber, welche schlaff, klein und mit Psorospermien durchsetzt war. Die erhaltenen Werthe für das Glycogen sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Nummer des Thieres	Glycogen in der Leber		
	a) im wässe- rigen Auszug	b) im Rückstand	c) zusammen
1	1,526	0,1535	1,6795
3	0,403	0,192	0,595
4	1,3756	0,6822	2,0578
5	1,034	0,0988	1,1328
6	0,1144	0,0130	0,1274
7	0,4374	0,2714	0,7088

Die Muskeln sind bei Kaninchen 6 und 7 auf Glycogen untersucht, in beiden Fällen ergaben sich nur sehr geringe Werthe: Bei Nr. 6 in 200 g Muskeln 0,0130 g, bei Nr. 7 in 100 g nur eine minimale Ausscheidung.

Zur Entscheidung der Frage, ob diese Glycogenmengen etwa von Eiweisszerfall abzuleiten sind, wenden wir uns an die Betrachtung der N-Ausscheidung, die in 5 Fällen bestimmt ist.

Nummer des Versuchs- thieres	N-Ausscheidung im Hunger		N- Ausscheidung am Arabinosetage	Verhältniss von N: Glycogen = 1:
	im Ganzen	pro Tag		
3	9,425	1,396	1,148	0,52
4	4,20	0,80	0,455	4,52
5	4,872	0,974	0,98	1,15
6	6,947	1,395	0,768	0,17
7	3,024	0,605	1,008	0,70

Das Verhältniss zwischen dem ausgeschiedenen Stickstoff und der Quantität des gefundenen Glycogens zeigt, dass nach den jetzt herrschenden Anschauungen über die Abstammung des Glycogens nur bei Kaninchen  $\frac{1}{2}$  eine etwaige direkte Abstammung aus der eingeführten Arabinose in Betracht zu ziehen ist, während in allen anderen Fällen hierzu keine Nöthigung vorliegt, vielmehr das Auftreten des Glycogens in der Leber sehr wohl nach der «Ersparnisstheorie» erklärt werden kann, nur bei Kaninchen  $\frac{1}{2}$  würde dieses nicht mehr möglich sein. Bei diesem Thier fällt aber die im Harn des Arabinosetages gefundene N-Menge ganz aus der Reihe, und wenn ich auch nichts von Fehlern bei der Sammlung des Harns oder bei der Bestimmung des N weiss, so erscheint es doch sehr gewagt, auf diesen einen Befund hin eine direkte Bildung von Glycogen aus Arabinose anzunehmen, um so mehr, als man sich über diesen Vorgang kaum eine Vorstellung machen könnte. Es bleibt daher wahrscheinlich, dass hier irgend welche Fehler vorliegen, und dass auch in diesem Fall das Glycogen nach der Ersparnisstheorie zu erklären ist.

Was die Natur des erhaltenen Glycogens betrifft, so ist es, wie bereits oben erwähnt, das gewöhnliche mit 6 Atomen C, ja es erwies sich sogar als ganz frei von Pentosen, bezw. Pentosanen. Zur Untersuchung wurde alles von Kaninchen erhaltene Glycogen, abgesehen von kleinen, zu gelegentlichen Versuchen verbrauchten Quantitäten, vereinigt, in Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt. Es wurde so als schneeweisses, äusserst feines Pulver erhalten, welches allerdings noch 0,96% Asche enthielt. Die von Dr. G. Schrader, damaligem Assistenten, ausgeführte Elementaranalyse ergab für die bei 110° getrocknete Substanz, aschefrei berechnet, C 44,20%, H 6,10%, bei einer zweiten Bestimmung C 43,88%, H 6,05%,<sup>1)</sup> also im Mittel C 44,04%, H 6,08%. Die Formel  $C_6H_{10}O_5$  erfordert C 44,44%, H 6,17%, die Huppert'sche Formel  $6(C_6H_{10}O_5) + H_2O$  erfordert C 43,64, H 6,26.

Die gefundenen Werthe für den Kohlenstoff liegen etwa in der Mitte zwischen den beiden Formeln, der Wasserstoff

<sup>1)</sup> Die Analysenzahlen sind leider abhanden gekommen.

ist in beiden Fällen etwas zu niedrig gefunden worden, trotzdem kann natürlich kein Zweifel sein, dass es sich um Glycogen handelt. Weiterhin wurde ein Theil des Glycogens hydrolysiert und zu Reactionen auf Arabinose und zur Darstellung des Osazons benützt. Die Reactionen auf Arabinose fielen gänzlich negativ aus, auch nach Vergährung des Zuckers, das Osazon erwies sich als Glucosazon.

Gelegentlich wurde noch der aus dem Glycogen durch Hydrolyse erhaltene Zucker titirt.

0,467 g bei 110° bis zur Gewichtsconstanz getrocknetes Glycogen wurde 3 Stunden mit 90 ccm. Wasser und 10 ccm. Salzsäure von 1,12 D im Kolben im Wasserbad (in dieses versenkt) erhitzt, unter zeitweiligem Zusatz von ein wenig Wasser zum Ersatz des verdampften, erkalten gelassen, neutralisirt, auf 200 ccm. aufgefüllt und mit Fehling'scher Lösung titirt. Das Glycogen lieferte dabei 112,45% Glucose, was der Formel  $C_6H_{10}O_5$  entsprechen würde. In einem Kontrollversuch lieferte Glycogen, welches nach Fütterung mit Traubenzucker erhalten war, 111,19% Glucose. Diese Versuche sind von Dr. Austin angestellt und von ihm schon beschrieben.<sup>1)</sup>

Was die Angaben in der Litteratur betrifft; so fand Cremer l. c. S. 544 bei einem Huhn nach Arabinosefütterung 0,278 g Glycogen in der Leber, bei einem Kaninchen von 2836 g Endgewicht 0,928 g Glycogen. Ueber andere Pentosen liegen Versuche vor von Cremer (l. c. S. 544) mit Rhamnose und Xylose, von Joh. Frentzel<sup>2)</sup> mit Xylose. Nach Fütterung mit Rhamnose fand Cremer bei einem Huhn 0,208 g Leberglycogen, bei Kaninchen 0,42 — 0,426 — 3,102 g, nach Fütterung mit Xylose bei einem Huhn 0,843 g Leberglycogen. Während Cremer, ebenso wie ich, die Thiere vor dem Versuche hungern liess, wandte Frentzel eine complicirtere Versuchsanordnung an. Er machte die Kaninchen durch Strychninkrämpfe glycogenfrei, gab ihnen dann gleichzeitig mit der Xylose ein Schlafmittel und hüllte sie in Decken, um Verluste

---

1) Virchow's Arch., Bd. 150, S. 195.

2) Pflüger's Arch., Bd. 50, S. 273.

an Glycogen zu verhüten. Frenzel überzeugte sich, dass Traubenzucker unter diesen Umständen reichliche Glycogenbildung verursachte. Die Versuche mit Xylose gaben ein gänzlich negatives Resultat. Ob das nicht doch Schuld der Methode war, wenn sich auch aus Traubenzucker unter diesen Umständen Glycogen bildete, steht dahin. Jedenfalls erscheint es mir nicht angängig, das von Cremer nach Xylose-Fütterung gefundene Glycogen als Restglycogen zu betrachten, welches durch den Hunger nicht verbraucht war.

### 3. Sind die Pentosen, speciell die Arabinose Nährstoffe?

Da die Arabinose, nach Versuchen von Cremer auch die Rhamnose und Xylose, eine Anhäufung von Glycogen bewirken, welches als Nährstoff wieder verbraucht worden wäre, wenn das Thier am Leben geblieben wäre, so sind die Pentosen nach dieser Richtung beim Kaninchen unzweifelhaft Nährstoffe. Die Thatsache an sich ist sehr bemerkenswerth, da sonst keine Nährstoffe bekannt sind, von denen ein so erheblicher Theil den Körper unbenutzt verlässt. Ob auch derjenige Antheil der Pentosen, welcher im Körper ausserdem oxydirt wird, ernährende Wirkung hat, ist eine Frage, zu deren Beantwortung die experimentelle Grundlage — vergleichende Kohlensäurebestimmungen in der Expirationsluft — fehlt. Man könnte sich ja allerdings auf den Standpunkt stellen — er erscheint mir wenigstens discutabel — dass jede Substanz, welche oxydirt wird, also Wärme bildet, dem Körper zugute kommt, doch fällt eine solche Wirkung allein nach der gebräuchlichen Anschauung nicht unter den Begriff der Ernährung.

Ob die Pentosen, ebenso wie die Kohlehydrate mit 6 bzw. 12 Atomen Kohlenstoff, den Eiweisszerfall beschränken, also nach dieser Richtung hin ernährend wirken, ist gleichfalls noch nicht zu entscheiden. Es kann als feststehend angesehen werden, dass die Stickstoffausscheidung im Hunger sinkt, wenn man dem hungernden Thiere Kohlehydrate gibt, wiewohl Versuche speciell an Kaninchen nach dieser Richtung meines Wissens nicht vorliegen.

Ueberblickt man die in den Versuchen festgestellten Werthe für die N-Ausscheidung, so ergibt sich die N-Ausscheidung am Arabinosetag in einem Falle dem Hungerwerth gleich, nämlich 0,98 g gegenüber 0,974 im Hunger, in einem Versuche höher, nämlich 1,008 g gegenüber 0,605, in 3 Versuchen mehr oder weniger verringert, nämlich von 1,396 g auf 1,148 g, von 0,80 g auf 0,445 g, von 1,395 g auf 0,768 g. Man könnte demnach wohl von einer wenigstens unter Umständen eintretenden Beschränkung der Eiweisszersetzung sprechen, aber es ist sehr auffallend, dass auch die Werthe der Arabinosetage zum Theil immer noch höher sind, als diejenigen, welche Rostoski<sup>1)</sup> kürzlich an eiweissarm ernährten Kaninchen gefunden hat, wie die Durchsicht der Tabellen in der Arbeit von Rostoski ergibt.

Für den Menschen beobachteten Lindemann und May,<sup>2)</sup> dass beim Diabetiker unter dem Einfluss von 65 g verabreichter Rhamnose die Stickstoffausscheidung bei gleicher Diät von 17,0 auf 14,8 g herunterging, die Rhamnose also eiweiss sparend wirkte. Dagegen beobachtete v. Jaksch l. c. nach Einführung von Xylose beim Diabetiker eine enorme Steigerung des Eiweisszerfalles, eine Steigerung in einem Falle anscheinend auch nach Zufuhr von Rhamnose. Im Uebrigen möchte ich auf die Verhältnisse beim Menschen nicht eingehen, da mir kein eigenes Beobachtungsmaterial zur Verfügung steht, die Verhältnisse beim Menschen aber von Fr. Voit<sup>3)</sup> und namentlich von v. Jaksch eingehend untersucht sind.

Ich möchte noch einige bei der Untersuchung der Muskeln gemachte Betrachtungen nicht unerwähnt lassen.

1. 300 g Muskeln des Kaninchens VI wurde mit ca. 1 Liter Wasser wie zur Darstellung des Kreatins bei 50—60° extrahirt, filtrirt, abgepresst, auscoagulirt, eingedampft, mit Alkohol extrahirt, der abfiltrirte alkoholische Auszug bei gelinder Wärme

1) Diese Zeitschr., Bd. XXXI, S. 432.

2) Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 56, S. 282. citirt nach Maly's Jahresb. f. 1896, S. 336.

3) Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 58, S. 523.

verdunstet, nochmals mit Alkohol gefällt, filtrirt, verdunstet. Der Rückstand in Wasser gelöst zum Volumen von 50 cem. Die Lösung gab starke Phloroglucinreaction, drehte aber trotzdem nicht rechts, sondern links und zwar im 10 cm.-Rohr an einem für Traubenzucker graduirten Halbschattenapparat entsprechend 0,4<sup>o</sup>o.

2. 300 g Muskeln des Kaninchens VII wurden ebenso verarbeitet. Von den erhaltenen 50 cem. Lösung wurde ein Theil mit essigsauerm Blei behandelt, filtrirt und auf Polarisation untersucht. Auch diese Lösung drehte links und zwar entsprechend 0,6<sup>o</sup>o Traubenzucker; nach Behandlung mit Thierkohle sank die Drehung dieser Lösung auf 0,4<sup>o</sup>o. Der andere Theil wurde direkt bis zur völligen Entfärbung mit Thierkohle behandelt; Polarisation Null, Phloroglucinreaction fast Null.

3. Es lag nahe, die Polarisation nach links auf fleischmilchsaure Salze zu beziehen, welche sich in Folge des Hungerzustandes angehäuft haben mochten. Zur Kontrolle wurden 300 g Muskeln eines Kaninchens nach 5tägigem Hunger ebenso behandelt, jedoch das Volumen der erhaltenen Lösung noch weiter, nämlich bis auf 20 cem. reducirt. Die Lösung drehte gleichfalls links, aber nur etwa entsprechend 0,1<sup>o</sup>o Traubenzucker.

Die Natur dieses linksdrehenden Körpers muss einstweilen dahingestellt bleiben.

Wenn ich zum Schlusse meine Beobachtungen in einigen Sätzen zusammenfassen soll, so würden dieselben etwa folgendermaassen lauten:

1. Die l-Arabinose wird bei hungernden Kaninchen in Dosen von 10—15 g innerhalb 24 Stunden gut resorbirt, aber ein erheblicher Bruchtheil, im Mittel etwa 18,4<sup>o</sup>o, unverändert durch den Harn ausgeschieden.

Die Arabinose schliesst sich danach, besonders aber nach ihrem Verhalten beim Menschen, den heterogenen Substanzen an, für welche es eine Assimilationsgrenze im Sinne Hofmeister's insofern nicht gibt, als auch schon von den kleinsten eingeführten Mengen etwas im Harn erscheint.

3. Die Arabinose bewirkt bei Kaninchen eine mehr oder weniger erhebliche Glycogenanhäufung in der Leber. Das Glycogen ist das gewöhnliche und es liegt kein Grund vor, eine direkte Bildung von Glycogen aus Arabinose anzunehmen.

4. Die Arabinose ist, insofern sie Glycogen bildet, wenigstens bei Kaninchen als Nährstoff anzusehen; ob sie auch ausserdem noch kohlehydratsparend oder fettsparend wirkt, ist noch nicht zu sagen.

5. Die eiweiss sparende Wirkung der Arabinose ist zweifelhaft.

6. Die Muskeln enthalten bei Arabinose-Fütterung eine linksdrehende Substanz, deren Natur noch nicht festgestellt ist.