

Ueber physiologische Zuckerbildung nach Eiweissdarreichung.

Von

Dr. Ernst Bendix.

Aus dem thierphysiologischen Institute der Königl. landwirthschaftlichen Hochschule in Berlin. Director: Prof. Dr. Zuntz.)

(Der Redaction zugegangen am 30. April 1901.)

Dass die verschiedenen Eiweissstoffe im Haushalte des Organismus gleichwerthig seien, ist bei der grossen Verschiedenheit ihrer Zusammensetzung sehr unwahrscheinlich. Und wenn in den Lehrbüchern der Physiologie, wie auch bei klinischen Stoffwechseluntersuchungen ganz allgemein von Eiweiss gesprochen wird, so liegt dies im Wesentlichen wohl daran, dass man erst in neuester Zeit begonnen hat, die Unterschiede der verschiedenen Eiweissstoffe rein chemisch im Reagensglase — kaum noch physiologisch im Thierkörper — zu präcisiren.

Nach einer Richtung hin sind jedoch die Untersuchungen bis zu einem gewissen Abschluss gelangt, welche solche Unterschiede der Eiweisskörper in chemischer Beziehung darthun sollen. Bekanntlich gelang es, bei einem grossen Theile der Eiweisskörper eine Kohlehydratgruppe in ihrem Moleküle nachzuweisen, bei einem kleineren Theile der Eiweisskörper gelang dies nicht. Da sich die genaueren Litteraturangaben über diesen Gegenstand in einem kritischen Referate Blumenthal's zusammengestellt finden, glaube ich mich hier mit den wesentlichsten einschlägigen Daten begnügen zu können.

An Pavy's Namen knüpfen die ersten Untersuchungen auf diesem Gebiete an und sie sind für die späteren Arbeiten grundlegend geworden. Durch die Einwirkungen von mineralischen Säuren oder auch von künstlichem Magensaft auf Eiweisskörper gewann er eine Substanz, welche die gewöhnlichen Zuckerreactionen lieferte, d. h. Fehling'sche Lösung reducirte, die Kaliprobe gab, Osazone bildete u. s. w.

Dass das im Ovalbumin vorkommende Kohlehydrat den Hexosen zuzuzählen sei, bewiesen Blumenthal und Mayer durch Reindarstellung des betreffenden Osazones.

Durch einen Schüler Hofmeister's wurde dann die Frage endgültig gelöst. Langstein konnte aus krystallisirtem Ovalbumin das Kohlehydrat in natura gewinnen und es auf Grund seiner Elementaranalyse und seiner übrigen Eigenschaften als Glucosamin — oder vielmehr richtiger Chitosamin — präcisiren. Durch die letztgenannte Arbeit wurde der den früheren Autoren immer wieder gemachte Einwand, dass nämlich der Zucker aus dem dem Ovalbumin beigemengten Mucoïd stamme, endgültig widerlegt. Das nach Hofmeister's Anleitungen gewonnene krystallinische Ovalbumin bietet volle Garantie für chemische Reinheit. Die von v. Mering schon vor mehr als 10 Jahren ausgesprochene Hypothese, dass die meisten Eiweissstoffe den Glycoproteiden zuzuzählen seien, ist daher bis zu einem gewissen Grade heute als Thatsache anzusehen.

Nachdem nun diese Reagensglasversuche zum Abschluss gelangt sind, erscheint es von Interesse, ihre Ergebnisse auch auf den Thierkörper zu übertragen. Ob also nach Darreichung eines zuckerreichen Eiweisses, wie Ovalbumin, sich auch im Thierkörper reichlich Zucker nachweisen lasse, dagegen nach Darreichung eines zuckerfreien Eiweisses, wie Milcheiweiss, nicht, diese Frage zu entscheiden, soll in vorliegender Arbeit versucht werden.

Die engen Beziehungen zwischen Eiweiss und Zucker im Thierkörper, d. h. dass Eiweiss im Thierkörper Zucker bilden könne, sind den Physiologen und Klinikern schon längst bekannt. Wie aus dem Folgenden hervorgeht, kann ich mich der von Schöndorf letzthin gegebenen Kritik über die von Naunyn, v. Mering, Külz und A. angestellten Versuchen betreffs Glycogenbildung aus Eiweiss nicht anschliessen. Die Physiologen sahen nach Eiweissfütterungen bei ihren Versuchsthieren eine starke Vermehrung des Leberglycogens auftreten und die Kliniker machten bei ihren Fällen von schwerem Diabetes die Erfahrung, dass die erhöhte Zufuhr von Eiweiss auch eine erhöhte Zuckerausscheidung im Gefolge habe.

Zur Entscheidung meiner Frage nach der zuckerbildenden Kraft der verschiedenen Eiweisse waren demgemäss zwei Wege gangbar: einerseits suchte ich den in dem Thierkörper

gebildeten Zucker in den Urin überzuführen und so der Messung zugänglich zu machen, andererseits bestimmte ich den im Thierkörper als Glycogen zurückgehaltenen Zucker nach Darreichung der verschiedenen Eiweisse.

A.

Bei meiner ersten Versuchsreihe war die Versuchsanordnung folgende: die Versuchsthier, Hunde, wurden glycogenfrei gemacht, sodann wurden an sie die verschiedenen Eiweissstoffe, deren zuckerbildende Fähigkeit im Organismus verglichen werden sollte, verfüttert und der gebildete Zucker mittelst wiederholter Phlorhizinjectionen in den Harn übergeführt. Nach 20—21 Stunden wurde der Versuch abgegrenzt, indem ebenso wie beim Beginn des Versuches der Hund catheterisirt wurde. Zu diesem Ende musste bei den meisten Hündinnen (wegen der Kleinheit der Thiere) die Harnröhre mittelst der Falk'schen Operation zugänglich gemacht werden.

In dem Harn wurde dann der Quotient $\frac{\text{Zucker}}{N}$ bestimmt, da ja dieser das quantitative Verhältniss des Eiweisszerfalles zur Zuckerausscheidung annähernd anzeigt.

Ehe ich die einzelnen Versuchsergebnisse mittheile, möchte ich einige kurze kritische Bemerkungen zu der gewählten Versuchsanordnung machen. Das Phlorhizin erscheint deshalb zur Zuckerelimination besonders geeignet, weil es vermöge seiner renalen Wirkung den Zucker, sobald er die Nieren passirt, dem Körper entzieht. Folgende Erfahrungen sprechen nämlich dafür, dass die Wirkung des Phlorhizins thatsächlich so zu deuten ist, dass die Anziehungs- und Eliminationskraft der Nierenepithelien für den Blutzucker derartig geändert wird, dass schon die normale Menge von Blutzucker nicht mehr ertragen und in den Harn übergeführt wird: Erstens ist der Zuckergehalt des Blutes bei Thieren, welche mittelst Phlorhizin glycosurisch gemacht werden, vermindert (v. Mering, Minkowski). Gegentheilige Befunde, dass nämlich der Blutzuckergehalt bei solchen Thieren gegen die Norm erhöht ist, stehen als vereinzelte Curiosa da. Sie würden im Uebrigen auch der Eliminationstheorie insofern nicht widersprechen, als der Verlust

von Zucker Vorgänge wachruft, welche dem Blute den verlorenen Zucker ersetzen. Man kann sich leicht vorstellen, dass solcher Art eine zeitweilige Uebercompensation des Verlustes stattfindet.

Zweitens fand Minkowski, dass nach Nierenexstirpation der Zuckergehalt des Blutes durch Phlorhizin nicht über die Norm gesteigert wird, und drittens hat Zuntz noch direkter die Frage dadurch entschieden, dass er durch die örtliche Phlorhizinzufuhr zu der einen Niere (Injection in die Arteria renalis) bei dieser Niere eine viel früher eintretende, energischere Zuckerausscheidung veranlasste als wie bei der anderen Niere. Die Eliminationstheorie bei der Phlorhizinwirkung, welche sich für die functionelle Nierendiagnostik so fruchtbar erwiesen hat, kann somit als experimentell erwiesen angesehen werden. Die Anwendung des Phlorhizins geschah in meinen Versuchen subcutan, indem das Phlorhizin nach dem Vorgange von Cremer durch Piperazin in Lösung gebracht wurde.

Die zweite Frage, welche sich bei der Kritik meiner Versuchsanordnung aufdrängt, ist die Frage: warum die einzelnen Versuche schon nach 20—21 Stunden abgegrenzt und nicht vielmehr auf einige Tage ausgedehnt wurden. Dies geschah deshalb, weil bekanntlich nach längerer Darreichung des Phlorhizins die Versuchsthiere heftige Vergiftungserscheinungen zeigen (Durchfälle, Erbrechen, Coma, Krämpfe, plötzlicher Tod). Diese mehrfach von uns in Vorversuchen beobachteten Erscheinungen sind ja hinlänglich bekannt und machen selbstverständlich die Thiere für unsere Fragestellung völlig unbrauchbar. Bei der nur 20stündigen Anwendung des Phlorhizins sahen wir niemals Vergiftungserscheinungen der Thiere.

Eine weitere Frage ist die, ob in dem Harnquotienten $\frac{\text{Zucker}}{\text{N}}$ — thatsächlich das Verhältniss des im Organismus gebildeten Zuckers zu dem gleichzeitig zerfallenden Eiweisse zum Ausdruck gelangt, d. h. ob nicht vielleicht eine Aufstapelung von Zucker oder N in diesen 20 Stunden im Organismus stattfindet, oder vielleicht Zucker im Körper verbrannt und so der Bestimmung im Harne entzogen wird. Die erste Frage nach einer Aufstapelung von Zucker oder Stickstoff glauben wir mit

Bestimmtheit deshalb verneinen zu können, weil nach Phlorhizindarreichungen bekanntlich eine starke Polyurie auftritt und unseren Versuchsthieren Wasser in beliebiger Menge zur Durchspülung des Organismus zu Gebote stand. Dagegen lässt sich die zweite Frage: ob nicht Zucker durch vorherigen Verbrauch im Organismus der Ueberführung in den Harn entgangen sei, nicht mit Sicherheit verneinen, allerdings aber muss der möglicher Weise solcher Art entstandene Fehler bei allen Versuchsthieren deshalb der gleiche gewesen sein, weil alle Versuchsthier ganz gleich behandelt wurden, und auf Vergleichswerthe kommt es ja hier in erster Linie an.

Weiter sei hervorgehoben, dass die den Thieren gereichte Nahrung nicht nur aus dem zu prüfenden Eiweisse bestehen konnte, sondern dass, um die Thiere zum Fressen zu bewegen, den Eiweisspräparaten eine gewisse Fettmenge hinzugefügt werden musste. Hierdurch kann ja schon darum an den Stoffwechselverhältnissen nichts Wesentliches geändert werden, weil den Thieren ohnedies ihr Körperfett, das ja, wie Schulz gezeigt hat, bei Bedarf in die Circulation übergeht, zu Gebote stand. Die meisten Physiologen und Kliniker nehmen übrigens auch heute an, dass das Fett keine Quelle für den Zucker bilden kann, und ohne auf die ganze Frage nach der Zuckerbildung aus Fett eingehen zu wollen, möchte ich hier nur an die beiden fundamentalen diesbezüglichen Thatsachen erinnern, dass Fettfütterung keine Glycogenbildung veranlasst und dass Fettzufuhr bei Diabetes gravis naturalis und artificialis die Zuckerausscheidung nicht steigert. Sicherlich ist es einstweilen trotz vielfacher dahinzielender Versuche noch nicht gelungen, einen einwandfreien Beweis für eine im thierischen Organismus vorkommende Zuckerbildung aus Fett beizubringen. Leider lässt sich allerdings auch nicht sagen, dass die Unmöglichkeit einer derartigen Annahme mit Sicherheit erwiesen ist. Immerhin glaube ich annehmen zu dürfen, dass auch bei Annahme einer Zuckerbildung aus Fett meine Resultate ihren Werth behalten, weil bei der gleichmässigen Behandlung der Thiere nicht einzusehen wäre, warum das Fett in den verschiedenen Versuchen verschieden stark bei einer Zuckerbildung betheiligt sein sollte.

Zunächst muss durch Mittheilung der Vorversuche der Beweis erbracht werden, dass meine Versuchsthiere thatsächlich glycogenfrei waren. Um den Glycogenschwund in ihren Organen zu erzielen, wurden alle uns bekannten, diesem Zwecke entsprechenden Mittel vergesellschaftet angewandt: Die Versuchshunde wurden etwa 8 Tage lang mit sehr fettreicher Nahrung (Schmalz), der nur sehr wenig Eiweiss zugefügt war (Hackfleisch), gefüttert. Kohlehydrate als solche wurden vermieden. Hierbei nahmen die Versuchsthiere fortwährend an Körpergewicht ab. Es folgten darauf 2 Tage absoluten Hungers und am darauffolgenden Tage mussten die Thiere eine grosse Muskelarbeit verrichten, d. h. auf der von Zuntz construirten Treibahn ca. 4 Stunden in schnellem Tempo bergan laufen. In dem grössten Theil meiner Versuche bestimmte ich nicht nur die Zeit, sondern auch den zurückgelegten Weg. Das Minimum desselben betrug 10 km. mit einer Steigung von mehr als 2000 m. Folgende Vorversuche belehrten mich, dass die so behandelten Thiere thatsächlich glycogenfrei waren.

Vorversuch I.

Ein gut genährter schwarzer Pudel, von etwa 8 kg Gewicht, erhält 8 Tage lang kohlehydratfreie,¹⁾ fettreiche Nahrung, hungert 2 Tage und läuft am darauffolgenden Tage 4 $\frac{1}{2}$ Stunden auf der Treibahn. Er wird darauf sogleich durch Verbluten getödtet und Leber und Muskeln nach der von Pflüger verbesserten Külz'schen Methode auf Glycogen verarbeitet. In der Leber (220 g) finden sich unwägbare Spuren von Glycogen, die Muskeln (115 g) sind völlig glycogenfrei.

Vorversuch II.

Ein gut genährter Pintscherhund, 7900 g, hungert wieder nach vorhergehender obenbeschriebener 8 tägiger Ernährung 2 Tage und läuft sodann am dritten Tage auf der Treibahn in 3 $\frac{3}{4}$ Stunden 10 km. mit einer Steigung von 2200 m. Er

1) Bei Anwendung des Ausdrucks «kohlehydratfrei» wird den im Fleische vorkommenden Spuren von Kohlehydraten keine Rechnung getragen.

wird gleich darauf durch eine Chloroforminjection ins Herz getötet und die Leber und Muskeln auf Glycogen verarbeitet: Die Leber (195 g) ist absolut glycogenfrei, in den Muskeln (129 g) finden sich Spuren von Glycogen.

Vorversuch III.

Kleiner Hund von 4300 g wird genau wie die beiden ersten Thiere durch entsprechende Nahrung, 2 tägigen Hunger und eine Arbeitsleistung von 10 km. Weg mit über 2000 m. Steigung vorbehandelt, sodann durch Verbluten getötet und Leber- und Muskelglycogen bestimmt: Leber (122 g): Glycogenbestimmung verloren; Muskeln (105 g): absolut frei von Glycogen.

Vorversuch IV.

Sehr gut genährter Hund, von 8 kg Gewicht, läuft nach 2 tägigen Hunger auf der Treibahn. Laut Aussage des Tourenzählers legte er 10 km. mit über 2000 m. Steigung zurück. Durch Verbluten wird er getötet und das Muskel- und Leber-Glycogen bestimmt: Die Leber (180 g) enthält 2,5696 g Rohglycogen = 1,886 g Reinglycogen, die Muskeln (153 g) enthalten 0,1245 g Rohglycogen bzw. 0,0742 g Reinglycogen = 0,05%.

Dieser vierte Vorversuch kann als nicht beweisend gelten. Die sonst geübte 8 tägige Fütterung mit kohlehydratfreier Kost fiel bei ihm fort. Ausserdem aber war die geleistete Arbeit thatsächlich viel geringer, als der Tourenzähler angab. Der Hund war durch seine Verwendung bei früheren anderweitigen Versuchen so gut auf das Laufen auf der Treibahn dressirt, dass seine Arbeitsleistung weit weniger hoch zu veranschlagen ist. Ferner hatte er bei früheren Arbeitsversuchen auf der Treibahn gelernt, sich durch Hinaufklettern an den Seiten der Treibahn dem Laufen zeitweilig zu entziehen. Da er im vorliegenden Versuche nicht ständig unter Aufsicht war, liegt der Verdacht nahe, dass dies auch hier geschehen ist.

Vor Kurzem ist aus dem Pflüger'schen Laboratorium eine Arbeit erschienen, welche beweist, dass die gewöhnlich geübte Kaliumaufschliessung der Organe, d. h. Kochen bis zur Lösung in 1—2% iger Kalilauge, bei der Glycogenbestimmung

keine absolut sicheren Werthe gibt. Vielmehr kann man sowohl durch Anwendung concentrirterer Lauge als auch durch weit längeres Kochen in der dünnen Lauge eventuell höhere Glycogenwerthe erzielen. Diese Erfahrung verpflichtete mich zu dem folgenden fünften Vorversuch.

Vorversuch V.

Ein junger, 5500 g schwerer Dalmatinerhund erhält 6 Tage lang kohlehydratfreie fettreiche Nahrung, hungert 2 Tage und legt am dritten Tag eine Strecke von 7 km. mit etwa 1500 m. Steigung zurück. Durch Chloroforminjection ins Herz wird er darauf getödtet und seine Organe folgendermassen auf ihren Glycogengehalt geprüft. Die Leber (204 g schwer) wird in 2 Theile getheilt (Theil I 97 g und Theil II 107 g), ebenso werden von den gemischten Muskeln Theil I = 150 g und ein Theil II = 163 g genommen. In den Leber- und Muskelportionen I wird daraufhin die Kaliumaufschliessung nach der gewöhnlichen Methode, d. h. Kochen mit 1—2%iger KOH-Lösung bis zur Lösung, vorgenommen:

Leberportion I = 97 g enthält Rohglycogen = 0,236 g = Reinglycogen 0,1649 g = 0,17%.

Muskelportion I = 150 g enthält Rohglycogen = 0,1875 g = Reinglycogen 0,1340 g = 0,089%.

Der übrig bleibende Eiweissniederschlag aus diesen ersten Portionen wird darauf nochmals etwa 20 Stunden lang mit dünner (1,5%iger) KOH-Lösung auf dem Wasserbad digerirt und diese Lösung auf ihren Glycogengehalt geprüft. In beiden Organlösungen liess sich nach diesem 20stündigen Aufschliessen kein Glycogen mehr nachweisen.

Die zweiten Portionen Leber- und Muskelsubstanz wurden 6 Stunden lang in 8%iger Kalilösung auf dem Wasserbade digerirt, um so zu constatiren, ob nach dieser Art der Aufschliessung die Organe sich ebenso glycogenarm zeigten. Hierbei ergab sich:

Leberportion II = 107 g enthält Rohglycogen = 0,303 g = Reinglycogen 0,1978 g = 0,184%.

Muskelportion II = 163 g enthält Rohglycogen = 0,2235 g = Reinglycogen 0,1833 g = 0,11%.

Dieser Versuch zeigt also, dass die Versuchsthiere in ihren Organen auch nach dieser Untersuchungsmethode keine für unsere Versuche in Betracht kommenden Glycogenmengen aufwiesen. Ich erinnere daran, dass dieser letzte Hund nicht die normale Arbeitsleistung verrichtet hat.

Nachdem ich so den Beweis erbracht habe, dass ich durch die in den Vorversuchen beschriebene Methode mir glycogenfreie Versuchsthiere beschaffen konnte, komme ich zur Darstellung meiner Fütterungsversuche mit den verschiedenen Eiweisskörpern. Ich wählte als zuckerhaltigen Eiweisskörper das Ovalbumin, wie es in der Technik als feines weisses Pulver nach seiner Fällung in der Hitze durch Säure und Auswaschen mit Wasser, Alkohol und Aether gewonnen wird (Schering'sches Präparat: Ovalbuminum purum siccum). Als Repräsentant derjenigen Eiweisskörper, welche kein Kohlehydratradical in ihrem Moleküle aufweisen, diente das Milcheiweiss. Und zwar verwandte ich zunächst in den ersten Thierversuchen ein Milcheiweisspräparat, welches eine kleine Beimengung von Milchzucker (1,6%) enthielt, eine Menge, welche, wie sich bei den geringen Mengen Fütterungsmaterials und den grossen ausgeschiedenen Zuckermengen ergibt, keinerlei Einfluss auf die Resultate gewinnen kann. Die beiden letzten Versuche sind mit absolut reinem Casein (Caseinum purissimum Merck) angestellt.

Als dritten, den Eiweissen nahestehenden Körper zog ich noch den Leim, aus welchem bekanntlich auch kein Kohlehydratradical zu gewinnen ist, aus unten näher zu erörternden Gründen in den Bereich meiner Untersuchungen. Die gewöhnliche käufliche weisse Gelatine erschien als das zur Verfütterung geeignetste Leimpräparat. An dieser Stelle sei hervorgehoben, dass ich in mehreren Versuchen genöthigt war, um die Thiere zum Fressen zu bewegen (namentlich bei den Ovalbuminversuchen), kleine Mengen ($\frac{1}{2}$ —1 g) Liebig's Fleischextract dem Futter zuzufügen. — Da die einzelnen Versuche in ihrer Anordnung genau übereinstimmen, glaube ich mich darauf beschränken zu können, in einer Tabelle die Ergebnisse zusammenzustellen:

I. Milcheiweissversuche.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Besondere Bemerkungen
Vorbehandlung	Gewicht	Nahrung	Phlorhizin-injectionen	Versuchsdauer	Urin-menge	Harn-N	Harn-zucker	Zucker N	Retinirter N	
6 Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage 4 1/2 stündiges Laufen auf der Treibahn = 11 km. mit 2300 m. Steigung.	4,3 kg	70 g Milch-eiweiss in warmem Wasser	1h = 0,4 g 6h = 0,4 » 12h = 0,6 »	1h—9h 20 Stunden	560 ccm.	6,535 g	27,83 g	4,3	+ 3,51 g	
10 Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 2. Hungertag läuft er 3km. und am 3. Hungertage 8 1/2 km. mit 2400 m. Steigung.	7,7 kg	100 g Milch-eiweiss, 30 g Schmalz	1/2 2h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 0,8 »	1/2 2h—10h 20 1/2 Stunden	625 ccm.	3,537 g	14,37 g	4,1	+ 11,81 g	Das Versuchsthier ist schwanger.
5 Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 12 1/2 km. mit ca. 2600 m. Steigung.	4,3 kg	45 g Milch-eiweiss in warmem Wasser	1/2 2h = 0,4 g 6h = 0,4 » 12h = 0,8 »	1/2 2h—1/2 10h 20 Stunden	325 ccm.	4,387 g	15,27 g	3,4	+ 2,07 g	
Mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 11 km. mit 2300 m. Steigung.	7,6 kg	80 g Milch-eiweiss in warmem Wasser	1/2 2h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 0,8 »	1/2 2h—1/2 10h 20 Stunden	400 ccm.	5,956 g	18,00 g	3,0	+ 5,52 g	Bei Abbruch des Versuchs gelang es nicht, den Hund zu katheterisieren. In Folge dessen wird durch Schlundsonde dem Hund 500 ccm. Wasser einge-gossen. Kurze Zeit darauf Entleerung von 350 ccm. Urin mit nur 1,75 g Zucker, sodass diese ganze Quantität Urin aus der Berechnung fortfällt.
Mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 12 1/2 km. mit 2600 m. Steigung.	5,0 kg	50 g Caseinum purissimum, 20 g Fett	2h = 0,5 g 1/2 7h = 0,5 » 12h = 0,5 »	2h—1/2 10h 19 1/2 Stunden	250 ccm.	2,715 g	14,50 g	5,4	+ 4,53 g	
Mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 40 km. mit 2400 m. Steigung.	5,0 kg	50 g Caseinum purissimum in warmem Wasser	1/2 2h = 0,5 g 7h = 0,5 » 12h = 0,75 »	1/2 2h—1/2 10h 20 Stunden	400 ccm.	5,640 g	18,00 g	3,2	+ 1,51 g	

II. Ovalbuminversuche.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Besondere Bemerkungen
Vorbehandlung	Gewicht	Nahrung	Phlorhizin- injectionen	Versuchsdauer	Urin- menge	Harn-N	Harn- zucker	Zucker N	Retinirter N	
Mehrere Tage kohlehydrat- freie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 14 km. mit ca. 3000 m. Steigung.	7,6 kg	60gOvalbum., 15 g Fett, ca. 0,5 g Fleisch- extract	$\frac{1}{2}$ h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 0,8 »	$\frac{1}{2}$ h—10h 21 Stunden	400 ccm.	2,904 g	5,20 g	1,8	+ 5,98 g	
Mehrere Tage kohlehydrat- freie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 10 km. mit 2150 m. Steigung.	4,2 kg	30gOvalbum., 10 g Fett, Spur Fleisch- extract	2h = 0,4 g 6h = 0,4 » 12h = 0,8 »	2h— $\frac{1}{2}$ h 19 $\frac{1}{2}$ Stunden	500 ccm.	3,330 g	8,25 g	2,5	+ 1,11 g	
Mehrere Tage kohlehydrat- freie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 13 km. mit 2700 m. Steigung.	7,6 kg	80gOvalbum., 20 g Fett	$\frac{1}{2}$ h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 1,0 »	$\frac{1}{2}$ h— $\frac{1}{2}$ h 20 Stunden	350 ccm.	5,428 g	18,37 g	3,4	+ 6,41 g	Der Harn enthält Spuren Albumen.
Mehrere Tage kohlehydrat- freie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 10 km. mit 2150 m. Steigung.	7,7 kg	82gOvalbum., ca. 1,5 g Fleisch- extract	$\frac{1}{2}$ h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 0,8 »	$\frac{1}{2}$ h— $\frac{1}{2}$ h 20 Stunden	300 ccm.	4,722 g	19,20 g	4,0	+ 7,41 g	Der Harn enthält Spuren Albumen.
Mehrere Tage kohlehydrat- freie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 13 km. mit 2700 m. Steigung.	5,0 kg	30gOvalbum., ca. 15 g Fett	2h = 0,5 g $\frac{1}{2}$ h = 0,5 » 11h = 0,5 »	2h— $\frac{1}{2}$ h 19 $\frac{1}{2}$ Stunden	300 ccm.	5,688 g	9,60 g	1,7	— 1,248 g	An der Injections- stelle bildet sich ein Abscess nach 2 Tagen.

III. Leimversuche.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Besondere Bemerkungen
Vorbehandlung	Gewicht	Nahrung	Phlorhizin-injectionen	Versuchsdauer	Urin-menge	Harn-N	Harn-zucker	Zucker N	Retinirter N	
6 Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er ca. 9 km. mit ca. 2000 m. Steigung.	4,3 kg	50 g Gelatine. 25 g Fett, Wasser	1/2 5h = 0,4 g 1/3 9h = 0,4 » 1/2 2h = 0,4 » 1/3 8h = 0,4 »	1/2 5h—1/2 1h 20 Stunden	650 ccm.	5,947 g	17,22 g	2,9	+ 2,57 g	
Mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 14 km. mit 3000 m. Steigung.	7,6 kg	60 g Gelatine. 15 g Fett, Wasser	1h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 0,8 »	1h—9h 20 Stunden	450 ccm.	8,586 g	14,85 g	1,7	+ 1,63 g	
Mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 10 km. mit 2150 m. Steigung.	7,6 kg	60 g Gelatine, Wasser	1/2 2h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 0,8 »	1/2 2h—1/2 10h 20 Stunden	650 ccm.	12,315 g	19,50 g	1,6	— 2,10 g	
Mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung, 2 Tage Hunger, am 3. Tage läuft er 13 km. mit 2800 m. Steigung.	7,6 kg	50 g Gelatine, 20 g Fett, 1 g Fleisch-extract Wasser	1/2 2h = 0,8 g 6h = 0,8 » 12h = 1,0 »	1/2 2h—1/2 10h 20 Stunden	400 ccm.	6,756 g	21,20 g	3,3	+ 1,76 g	

Es fragt sich nun, welche Schlüsse man aus den in der Tabelle zusammengestellten Werten für unsere Fragestellung ziehen darf. Wie schon oben erwähnt, kommt es nur auf den Quotienten $\frac{\text{Zucker}}{N}$ als Vergleichswerth an. Die absoluten Werte für den Zucker lassen deshalb natürlich keine Vergleichung zu, weil sie von der Menge resorbirten Eiweisses, von der Grösse des Versuchsthieres u. s. w. abhängig sind.

Dieser Quotient $\frac{\text{Zucker}}{N}$ ist nun, wie aus der Tabelle hervorgeht, in den einzelnen der verschiedenen Eiweissreihen keineswegs constanter, vielmehr differiren die Werthe namentlich in der Ovalalbuminreihe um ein recht Beträchtliches.

Berechnet man aber die Mittelwerthe des Quotienten $\frac{\text{Zucker}}{N}$

und nach der Formel $R = 0,6745 \sqrt{\frac{(vv)}{n(n-1)}}$ den wahrscheinlichen Fehler derselben in den einzelnen Eiweissreihen, so erhält man für die

Milcheiweissreihe den Werth = $3,9 \pm 0,25$,
für die

Ovalbuminreihe den Werth = $2,7 \pm 0,30$
und für die

Leimreihe den Werth = $2,4 \pm 0,29$.

Es hat ja allerdings sein Missliches, auf kleine Zahlenreihen die Wahrscheinlichkeitsrechnung anzuwenden: immerhin wird man aber beim Vergleich der Mittelwerthe, sowie auch beim Vergleich der Einzelwerthe der verschiedenen Eiweissreihen untereinander folgenden Schluss gerechtfertigt finden: Beim Phlorhizin-Diabetes wird nach Fütterung eines ein Kohlehydratradical enthaltenden Eiweisses, wie z. B. Ovalbumin, keineswegs, wie man aprioristisch annehmen sollte, mehr Zucker gebildet, als nach Verfütterung eines Eiweisses, welches kein Kohlehydratradical enthält, wie z. B. Milcheiweiss. In unseren Versuchen scheint vielmehr im Gegentheil nach Casein im Tierkörper eine etwas grössere Zuckermenge entstanden zu sein, als nach dem Ovalbumin. Hiernach lässt sich also ein Einfluss von dem im Eiweiss vorkommenden Kohlehydratradical

auf die im Organismus erfolgende Zuckerbildung nicht nachweisen. Unsere Versuchsergebnisse, welche bei den grossen Schwankungen der Einzelwerthe noch der weiteren Bestätigung bedürfen, sind ein neuer Beweis dafür, wie gefährlich es ist, aus Reagensglasversuchen weitgehende Schlüsse für die Vorgänge im Thierkörper zu ziehen, und das Dunkel, welches bisher über der im Organismus vorkommenden Zuckerbildung aus Eiweiss schwebte, ist also keineswegs, wie man wohl anfänglich anzunehmen berechtigt war, durch den chemischen Nachweis eines Kohlehydratradicals im Eiweisse gelichtet worden. Es mag ja immerhin möglich sein, dass eine Abspaltung des im Eiweisse präformirten Kohlehydrates im Organismus vorkomme — wenigstens geht das Gegentheil von dieser Annahme aus unserem Versuche nicht hervor: sicher aber ist dann diese Art der Zuckerbildung aus Eiweiss von so nebensüchlicher Bedeutung, dass sie völlig verdeckt wird durch eine andere Art der Zuckerbildung aus Eiweiss, deren Wesen bisher noch unbekannt ist und worüber man höchstens Vermuthungen aussprechen kann.

Die Hypothese, welche zu der Erklärung der Zuckerbildung aus Eiweiss heute von sehr vielen und gewichtigen Forschern vertreten wird, ist diejenige, welche das Leucin und entsprechende Amine als ein Zwischenglied in dem Eiweisszuckerabbau anspricht. Bekanntlich ist ja das Leucin ein Hauptspaltungsprodukt des Eiweisses, und ein Vergleich der Constitution des Traubenzuckers und des Leucins ergibt Beziehungen beider zu einander. Eine gewichtige Stütze erhielt die Leucinthorie durch die Beobachtung, dass nach Leucinfütterung ein deutlicher Glycogenansatz in der Leber zu erzielen sei. (Cohn.) Um die Leucinthorie in meiner Versuchsanordnung zu prüfen, zog ich zum Vergleiche noch den Leim heran, einen den Eiweissen sehr nahe verwandten Körper, aus dem sich bekanntlich ähnlich viel Leucin gewinnen lässt, wie aus dem Casein. Bei einem Vergleich der in meinen Versuchen gewonnenen Casein- und Leimwerthe ergibt sich aber nun, dass hier nach der Leimfütterung viel weniger Zucker gebildet wurde als nach Umsetzung gleicher Mengen Caseins.

und dieses Ergebniss spricht nicht für die Annahme, dass der Weg von Eiweiss zum Zucker über das Leucin führen muss.

Als bemerkenswerther Nebebefund bei den mitgetheilten Versuchen zeigt sich, dass bei den durch Hunger und Arbeit in ihrem Körperbestande reducirten Thieren die N-Retention während der folgenden 20 Stunden eine auffallend hohe ist, am niedrigsten nach Darreichung von Leim, der ja bekanntlich nur Eiweiss zu sparen — nicht zu ersetzen vermag.¹⁾ Ein Theil des als retinirt bezeichneten N darf dabei allerdings als noch nicht resorbirt angesehen werden, namentlich in den Versuchen, bei welchen die Thiere nicht sofort zu Beginn der 20stündigen Beobachtungszeit das ganze Futter auf einmal gefressen haben, sondern einen Theil desselben erst später.

Vergleicht man nun die bei unserer Versuchsanordnung für das Verhältniss von Zucker und Stickstoff erhaltenen Werthe mit den von anderen Autoren erhaltenen Werthen, so differiren sie nicht wesentlich von diesen. Bekanntlich hat Minkowski bei seinen hungernden pankreaslosen Hunden für das Verhältniss von D zu N die Zahl 2,8 eruiert, welche etwa dem Mittelwerth aus allen meinen Versuchen entsprechen würde. Andere Autoren (von Mering, Prausnitz, Miura u. A.) haben bei hungernden Phlorhizin-Thieren höhere Werthe erhalten, bis 4—5. Zur Entscheidung der Frage, inwieweit diese Verhältnisszahl nach Darreichung verschiedener Eiweissarten beeinflusst wird, liegt eine Arbeit von Halsey vor. Die Resultate Halsey's kann ich jedoch in Uebereinstimmung mit anderen Autoren (Lüthje) deshalb nicht für beweiskräftig halten, weil seine Versuchsthier bei der langen Anwendung hoher Phlorhizindosen so starke Vergiftungssymptome zeigten, dass ihr Stoffwechsel gegen die Norm erheblich verändert sein musste. Halsey selbst gibt in seinen Versuchsprotokollen als solche Vergiftungserscheinungen starke Durchfälle, Erbrechen, komatöse Zustände, Delirium, plötzlichen Tod u. s. w. an. Bei seiner Versuchsanordnung ist das auch nicht verwunderlich: er liess

¹⁾ Der Koth-N blieb bei den völlig normal verdauenden Thieren unberücksichtigt.

die Hunde bei gleichzeitigen Phlorhizininjectionen so lange hungern, bis ein möglichst constantes Verhältniss zwischen ausgeschiedenem Traubenzucker und Stickstoff sich eingestellt hatte; und darauf wurden die verschiedenen Eiweissarten (Casein, Hühnereiweiss) mehrere Tage lang verfüttert und der Einfluss dieser Fütterungen auf das Verhältniss von D und N studirt. Aus Halsey's Betrachtungen geht hervor, dass in seinen Versuchen das Ovalbumin auf 100 g Eiweiss 6—8 g Zucker mehr liefert als das Casein. Diese Differenz ist eine so geringfügige, dass auch angesichts dieser Versuche, die ja aus oben angegebenen Gründen wenig beweisend erscheinen, man noch immer den gleichen Schluss, wie aus den hier mitgetheilten Versuchen, ziehen kann: beim Phlorhizin-Diabetes der Hunde lässt sich ein deutlicher Einfluss des im Eiweiss enthaltenen Kohlehydratradicales auf die Zuckerausscheidung nicht nachweisen.

B.

Der zweite Weg zur Entscheidung unserer Fragestellung nach der zuckerbildenden Kraft der verschiedenen Eiweisskörper war, wie schon oben erwähnt, der, nach Verfütterung derselben an sicher glycogenfreie Thiere das gebildete Glycogen zu bestimmen.

Natürlich darf man sich nicht damit begnügen, bei derartigen Untersuchungen etwa nur das Leberglycogen oder das Glycogen eines Theiles der Muskeln zu bestimmen, sondern muss vielmehr das ganze Thier auf seinen Glycogengehalt prüfen. Unsere Versuchsanordnung war dementsprechend folgende: An Hunde, welche nach der in den Vorversuchen bewährten Methode glycogenfrei gemacht waren, wurde mehrere Tage das zu prüfende Eiweiss verfüttert. Zur Deckung des calorischen Nahrungsbedarfes war eine Fettbeimengung nöthig (Schmalz), die bekanntlich nach dem übereinstimmenden Urtheile aller Autoren ohne Einfluss auf die Glycogenie des Organismus ist.¹⁾

¹⁾ Wie schon oben erwähnt, kann ich die gegen eine Glycogenbildung aus Eiweiss erhobenen Einwände nicht als beweiskräftig anerkennen.

Die Glycogenbestimmungen wurden in den durch Chloroform getödteten Thieren nach der von Pflüger verbesserten Kütz'schen Methode vorgenommen, und zwar gesondert in der Leber und dem übrigen Thierkörper. Nach Herausreissen der Leber aus dem frischgetödteten Thiere wurde die Haut schnell abgezogen, die übrigen Bauch- und Brusteingeweide herausgenommen und das Thier in der Sagittallinie durchgesägt und eine Hälfte mit einer Niere, einer Lunge, der halben Milz und dem halben Herzen verarbeitet.

Verfasser bediente sich der älteren Pflüger-Kütz-Brücke'schen Methode der Glycogenbestimmung, welche nach Pflüger's eigener Angabe keine grösseren Fehlerquellen zu enthalten scheint, als die neuere Methode, weil er in ihrer Handhabung bei Beginn der Versuche bereits eine grössere Übung besass.

Versuch I.

Ein weiblicher Foxterrier, 5520 g schwer, lebt ca. 10 Tage von kohlehydratfreiem Futter, hungert 2 Tage und legt am 3. Tage einen Weg von 15 km. mit ca. 3000 m. Steigung zurück. An den darauffolgenden 4 Tagen erhält er je 50 g Caseinum purissimum und 50 g Schmalz, also im Ganzen 200 g Casein und 200 g Schmalz. Er wird durch Chloroform-injection ins Herz getödtet. In der Leber (240 g) findet sich:

Rohglycogen = 8,3184 g,
Reinglycogen = 6,413 g.

Der übrige Thiercadaver wird exenterirt und nach Abhäuten in der Sagittalen durchgesägt. Die eine Thierhälfte wiegt 1750 g, die andere Thierhälfte sammt einer Niere, einer Lunge, dem halben Herzen und der halben Milz wiegt 1800 g und enthält 6,1655 g Rohglycogen. In beiden Thierhälften findet sich:

Rohglycogen = 12,1597 g,
Reinglycogen = 7,9646 g.

In ganzen Thiere = 14,378 g Reinglycogen.

Die während der vier Versuchstage gelassene Urinmenge beträgt 650 ccm. mit einem N-Gehalt von 24,9386 g, N-Retention + 6,5 g.

Versuch II.

Männlicher, 6500 g schwerer Hund lebt ca. 14 Tage von kohlehydratfreiem Futter, hungert 2 Tage und legt am 3. Tage einen Weg von 15 km. mit über 3000 m. Steigung zurück. Er erhält an den darauffolgenden 5 Tagen je 55 g Caseinum purissimum + 55 g Schmalz, im Ganzen also 275 g Casein + 275 g Fett. Er wird durch Chloroform getötet. In der Leber (324 g) findet sich:

Rohglycogen = 13,876 g,

Reinglycogen = 11,54 g.

Die eine Thierhälfte wiegt 2500 g, die andere Thierhälfte sammt einer Niere, einer Lunge, dem halben Herzen und der halben Milz (2700 g) mit 14,196 g Rohglycogen. In den beiden Hälften findet sich:

Rohglycogen = 27,398 g.

Reinglycogen = 17,92 g.

Im ganzen Thiere = 29,46 g Reinglycogen.

Die während der vier Versuchstage gelassene Urinmenge beträgt 950 cem. mit einem N-Gehalt von 23,799 g. Es wurde aber beim Töden des Thieres eine gewisse Harnmenge verloren, so dass über die N-Bilanz nichts ausgesagt werden kann.

Versuch III.

Junger Foxterrier, 3880 g, hungert nach vorhergehender 8tägiger Fetteiweissfütterung 2 Tage, läuft am 3. Tage 11 km. mit ca. 2500 m. Steigung. An den darauffolgenden 4 Tagen erhält er viermal je 40 g Ovalbumin (Schering'sches Präparat) + 4 × 40 g Schmalz, zusammen 160 g Ovalbumin + 160 g Schmalz. Während der Versuchstage leidet der Hund an häufigen lehmfarbenen Durchfällen, macht einen kranken Eindruck. Er wird durch Chloroform getötet. In der Leber (193 g) findet sich:

Rohglycogen = 0,3069 g,

Reinglycogen = nicht bestimmt.

Die eine Thierhälfte wiegt 1280 g, die andere 1270 g. In beiden Thierhälften findet sich:

Rohglycogen = 0,3419 g,

Reinglycogen = nicht bestimmt.

Der während der vier Versuchstage gelassene Urin beträgt 500 ccm. mit 9,990 g N. N-Retention (beziehungsweise diarrhoische Verluste) + 12,68 g. Im Urin Albumen nachweisbar.

Versuch IV.

Ausgewachsener männlicher Hund, 6400 g schwer, hungert nach vorhergehender 8 tägiger Fetteiweissfütterung 2 Tage lang und läuft am 3. Tage 12 km. mit etwa 2700 m. Steigung. An den darauffolgenden 3 Tagen erhält er 3 mal 55 g Ovalbumin (Schering'sches Präparat) + 3 × 55 g Schmalz. Während der Versuchstage leidet der Hund an häufigen lehmfarbenen Durchfällen, auch an Erbrechen. Er wird durch Chloroform getötet. In der Leber (225 g) findet sich:

Rohglycogen = 1,3030 g,

Reinglycogen = nicht bestimmt.

Die eine Thierhälfte wiegt 2150 g, die andere Thierhälfte 2350 g, mit einem Rohglycogengehalt von 2,1768 g. In beiden Hälften findet sich also:

Rohglycogen = 4,1690 g,

Reinglycogen = nicht bestimmt.

Im ganzen Thiere also = 5,472 g Rohglycogen.

Der während der Versuchstage gelassene Urin ist durch Erbrochenes verunreinigt, so dass sich über die N-Bilanz nichts aussagen lässt.

Das auffallende Ergebniss der letzten beiden Versuche, dass nämlich trotz der hohen Dosen von reinem Eiereiweiss eine verhältnissmässig so geringe Menge Glycogen gebildet wurde, veranlasste mich, zu untersuchen, wie das verfütterte Präparat vom Hunde ausgenutzt wurde, d. h. zu untersuchen, ob die schwachen Glycogenbildungen vielleicht dadurch zu erklären seien, dass die grösste Menge des verfütterten Eiweisses überhaupt nicht resorbirt und mit dem Koth wieder ausgeschieden sei. Der Ausnutzungsversuch wurde in der Weise angestellt, dass ein 6200 g schwerer Hund genau so wie die übrigen Thiere vorbehandelt wurde, sodann erhielt er 10 g des Ovalbuminpräparates (5,9 g N) mit 10 g Schmalz.

Die Abgrenzung des Kothes geschah vor und nach der Eiweissdarreichung in der üblichen Weise durch Kieselsäure, jedoch gelang diese Abgrenzung insofern nicht sehr gut, als zweifellos kieselsäurehaltiger Koth noch mit untersucht wurde und so wahrscheinlich eine zu grosse Kothmenge untersucht wurde. Hierdurch wurde der Werth für den Kothstickstoff zu hoch befunden. Er betrug 0,846 g, das verfütterte Eiweiss war also bis zu 86% etwa verwerthet worden. Der Harn-N betrug 2,085 g und die N-Retention (wie sie bei den früheren Versuchen berechnet wurde) 3,815 g.

Dieser Versuch zeigt also, dass die Ausnützung des Eiweisses bei einmaliger Darreichung des Präparates eine genügende war. Immerhin kann bei der längeren Darreichung im Versuch III und IV die Ausnützung in Folge von Darmreizung geschädigt worden sein und so der geringe Glycogenansatz zu erklären sein.

Daher wurden die Versuche noch mit nativem, nicht denaturirtem Eiereiweisse wiederholt. Dieses frische Eiereiweiss ist insofern weniger gut zu gebrauchen, als das präparirte, weil es wahrscheinlich geringe Spuren freien Kohlehydrates enthält. Allerdings sind die in der Litteratur enthaltenen Angaben über die Menge des im Eiereiweisse vorkommenden freien Kohlehydrates ziemlich schwankende, wahrscheinlich zu hohe, da bei der Methode ihrer Bestimmung eine Abspaltung von an Eiweiss gebundenem Zucker nicht ausgeschlossen zu sein scheint. Sicherlich aber sind die im Folgenden mitgetheilten Glycogenmengen zu hoch, um aus dem beigemengten Kohlehydrat erklärt zu werden.

Versuch V.

Junger, 4440 g schwerer männlicher Hund hungert 2 Tage nach voraufgegangener 8tägiger Fetteiweissdiät, am 3. Hungertage läuft er über 10 km. mit 2200 m. Steigung. An den darauffolgenden 3 Tagen erhält er 3 mal je 300 g frisches Eiereiweiss, dem nur einige Tropfen einer concentrirten Saccharinlösung zugesetzt wurden, im Ganzen also 900 g frisches Eiereiweiss mit 117 g Eiweissgehalt. Während der 5 Ver-

suchstage Durchfälle. Er wird durch Chloroform getödtet. In der Leber (143 g) findet sich:

Rohglycogen = 2,9720 g.

Reinglycogen = 2,5256 g.

Die eine Thierhälfte wiegt 1310 g, die andere Thierhälfte 1450 g, mit einem Rohglycogengehalt von 4,480 g. In beiden Hälften findet sich also:

Rohglycogen = 8,5270 g.

Reinglycogen = Bestimmung verloren.

Urinmenge: 600 ccm., Spuren Albumen; N-Gehalt = 5,328 g (Verlust an Urin).

Versuch VI.

Junger männlicher Hund von 5300 g wird 8 Tage bei Fetteiweissnahrung gehalten, hungert sodann 2 Tage und legt am 3. Hungertage einen Weg von 10 km. mit 2200 m. Steigung zurück. An den 2 darauffolgenden Tagen erhält er 2 mal 200 g frisches Eiereiweiss + 2 × 50 g Schmalz und am 3. Tage 300 g frisches Eiereiweiss + 50 g Schmalz, im Ganzen also 150 g Schmalz + 700 g frisches Eiereiweiss, mit einem Gehalt von 91 g reinem Eiweiss. Während der Versuchstage Durchfälle. Der Hund wird durch Chloroform getödtet. In der Leber (137 g) findet sich:

Rohglycogen = 3,2240 g.

Reinglycogen = 2,9635 g.

Die eine Thierhälfte wog 1790 g und die andere Thierhälfte 1750 g, mit einem Rohglycogengehalt von 5,2955 g. In beiden Thierhälften findet sich also:

Rohglycogen = 10,711 g.

Reinglycogen = nicht bestimmt.

Urinmenge = 850 ccm. mit 6,4260 g N. Spuren Albumen.

Versuch VII.

Junger Hund von 6200 g hungert nach vorausgehender 10tägiger Fetteiweissnahrung 2 Tage und legt am 3. Hungertage einen Weg von 14 km. mit 3000 m. Steigung zurück. An den darauffolgenden 3 Tagen erhält er 3 mal je 60 g Gelatine + 60 g Schmalz, im Ganzen also 180 g Gelatine + 180 g Schmalz. Während der Versuchstage 2 mal Er-

brechen kleinerer Futtermengen. Der Hund wird durch Chloroform getödtet. In der Leber (230 g) findet sich:

Rohglycogen = 5,9600 g,

Reinglycogen = 5,2386 g.

Urin durch Erbrochenes verunreinigt.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass (entsprechend den bisherigen Annahmen) nach Verfütterung von Eiweisskörpern reichliche Glycogenbildung in der Leber sowie im übrigen Thierkörper stattfindet. Und zwar sind nicht etwa nur diejenigen Eiweisskörper als Glycogenbildner anzusprechen, welche ein Kohlehydratradical in ihrem Moleküle enthalten (Ovalbumin), sondern auch kohlehydratfreie Eiweisskörper (Casein, Gelatine). Diese Ergebnisse stehen gut in Uebereinstimmung mit Versuchen, wie sie Külz, v. Mering u. A. mitgetheilt haben, deren Beweiskraft Schöndorff neuerdings in der oben citirten Arbeit bestritten hat. Schöndorff selbst stellte Caseinfütterungsversuche an Fröschen an und fand danach keine Glycogenbildung, Versuche, welche von Blumenthal und Wohlgemuth auch für Leim bestätigt werden konnten. Diese Versuche bilden einen scheinbaren Gegensatz zu meinen sowie den oben erwähnten Ergebnissen. Der Gegensatz ist deshalb nur ein scheinbarer, weil Ergebnisse, die beim Kaltblüter gewonnen sind, keineswegs ohne Weiteres auf den Warmblüter übertragen werden dürfen. Denn es ist wohl verständlich, dass im calorischen Haushalte des Kaltblüters und des Warmblüters das Glycogen eine ganz verschiedene Rolle spielen muss: Der Kaltblüter hat nur einen beschränkten Bedarf an Glycogen, wie daraus hervorgeht, dass selbst in der langen Hungerperiode des Winters sein Glycogen keineswegs schwindet, sondern vielmehr ganz beträchtliche Mengen in seinem Körper zurückbleiben (J. Athanasiu, E. Pflüger). Ganz anders offenbar liegen die Verhältnisse beim Warmblüter: Hier ist der Glycogenstoffwechsel ein viel regerer. Es ist bekannt, wie schnell durch Arbeit sein Glycogen schwindet, und wie schnell es sich wieder ansetzt. Sogar im Hunger scheint auf Kosten des eigenen Körpermaterials eine Neubildung von Glycogen stattzufinden, wie aus

den Versuchen von Frentzel und Vogelius hervorgeht. Kein Wunder also, dass der Warmblüterorganismus im Gegensatz zu dem Kaltblüterorganismus, wenn er durch eingreifende Operationen seines Glycogens beraubt ist, mit allen Kräften aus jeder dargereichten Nahrung neues Glycogen zu bilden sucht.

Ausser dem Stoffwechselunterschiede zwischen Warm- und Kaltblüter lässt sich vielleicht auch folgender Einwand gegen die Froschversuche erheben: Bei normaler Fütterung stellt sich jedes Thier auf einen bestimmten Glycogengehalt ein, der ja bei Kohlehydratfütterung ein recht hoher, bei Eiweissfütterung ein geringerer, bei Fettfütterung ein minimaler ist. Wird über ein gewisses Maass hinaus Kohlehydrat zugeführt, so wird der Ueberschuss nicht mehr als Glycogen abgelagert, sondern in Fett verwandelt. Man darf demzufolge nach einer Fütterung, welche Glycogen bilden kann, nur dann auf eine erheblichere Glycogenablagerung rechnen, wenn der Körper vorher glycogenfrei bzw. arm ist. Dies trifft nun keineswegs bei den Froschversuchen zu: im Gegentheile, die verwandten Frösche zeichneten sich durch einen verhältnissmässig recht hohen Glycogengehalt aus.

Aus den mitgetheilten Versuchen scheint sogar hervorzugehen, dass die kohlehydratfreien Eiweisskörper beim Warmblüter bessere Glycogenbildner sind, als das Ovalbumin. Sollte sich dieses in weiteren Versuchen bestätigen, so würde dies darauf hindeuten, dass das aus dem Ovalbumin durch eingreifende chemische Prozesse zu gewinnende Amidokohlehydrat im Thierkörper nicht als Kohlehydrat Verwendung finden kann.

Bei der Annahme, dass das im Eiweisse steckende Kohlehydrat thatsächlich Chitosamin ist, erscheint dieses Ergebniss sehr natürlich: Denn Versuche, welche mit Chitose angestellt wurden, ergaben in Uebereinstimmung mit diesem Resultate, dass dieses Kohlehydrat den Körper grossen Theils unverändert passirt (Offer und Fränkel) und dass nach Verfütterung dieses Kohlehydrates kein Glycogenansatz zu erzielen ist (Fabian).

Aber allerdings muss hier nochmals betont werden, dass man nur mit äusserster Vorsicht derartige Vergleiche zwischen

der glycogenbildenden Kraft der verschiedenen Eiweisskörper anstellen darf, weil nämlich die Versuchsfehler zu grosse und theilweise unvermeidliche sind: die Individualität der einzelnen Versuchsthiere, selbst bei völlig gleicher Versuchsanordnung, mag, wie Külz schon betont, bei der Glycogenbildung eine grosse Rolle spielen, so dass man zwei Thiere niemals als gleichwerthig in Bezug auf die Glycogenbildung ansehen kann. Dazu tritt das häufige Auftreten von Verdauungsstörungen gerade an den Ovalbuminversuchen. Sodann aber geht aus den klassischen Versuchen Pflüger's und seiner Schule mit Bestimmtheit hervor, dass alle unsere Methoden der Glycogenbestimmung mit grossen unkontrollirbaren Fehlern behaftet sind, so dass nur grosse Zahlenreihen mit constanten grossen Differenzen hier beweisen können.

Der Schluss, welchen wir aus den mitgetheilten Versuchen zu ziehen berechtigt sind, ist folgender: Nach Verfütterung kohlehydratfreier Eiweisskörper tritt beim Warmblüter ebenso eine Glycogenbildung auf, wie nach Verfütterung von Eiweisskörpern, welche eine Kohlehydratgruppe enthalten.

Dieses Versuchsergebniss deckt sich gut mit dem in unseren Phlorhizinversuchen gewonnenen Resultat, wo ja auch ein Einfluss der im Eiweiss steckenden Kohlehydratgruppe auf die Zuckerbildung im Organismus nicht nachzuweisen war. Das Dunkel, welches über die Art der Kohlehydratbildung aus Eiweiss im thierischen Organismus bisher schwebte, ist also in keiner Weise durch die chemische Forschung gelichtet worden.

Herrn Prof. Zuntz meinen herzlichsten Dank für seine thatkräftige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit auszusprechen, ist mir eine angenehme Pflicht.

Litteratur.

- Blumenthal: Ueber den Stand der Frage der Zuckerbildung aus Eiweisskörpern. Deutsche medicinische Wochenschrift, 1889 Nr. 49-50.
Pavy: Die Physiologie der Kohlehydrate. 1895.
Blumenthal und P. Mayer: Berichte der chemischen Gesellschaft. 2. Februar 1899. 32, 274.

- Langstein: Zeitschrift für physiologische Chemie, 1899.
v. Mering: Pflüger's Archiv, Bd. 14, S. 274.
Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. XVI.
Schöndorff: Pflüger's Archiv, 1899.
Minkowski: Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, 1893.
Biedl und Kolisch: Congress für innere Medicin, 1900.
Zuntz: Verhandlung der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, 5. Juli 1895.
Pflüger: Pflüger's Archiv, 1890 u. Folg.
J. Nerking: Pflüger's Archiv, 1900.
R. Cohn: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XXVIII, 1899.
Halsey: Gesellsch. für Beförderung d. ges. Naturw., Marburg, Mai 1899.
Lüthje: Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 39.
Külz: Festschrift für Carl Ludwig.
J. Athanasiu: Pflüger's Archiv, 1899.
J. Frentzel: Pflüger's Archiv, 1894.
Röhmman: Pflüger's Archiv, Bd. 89.
Offer und Fränkel: Centralblatt für Physiologie, Bd. 13.
E. Fabian: Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XXVII.