

Ueber die quantitative Bestimmung des Glycogens.

(Entgegnung an E. Pflüger.)

Von

E. Salkowski.

Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.

Der Redaction zugegangen am 14. Februar 1903.)

E. Pflüger hat in seiner Abhandlung¹⁾: «Zur Geschichte der Glycogenanalyse. (Eine Verwahrung gegen Prof. E. Salkowski)» meine Person zum Gegenstand von Bemerkungen gemacht, welche bei oberflächlicher Kenntnissnahme wohl geeignet sind, mich in der Achtung der wissenschaftlichen Welt herabzusetzen, und mich daher zu einer Abwehr nöthigen, so ungern ich auch meine Zeit und Arbeitskraft der Polemik opfere. Trotz der Heftigkeit des Angriffes hätte ich mich indessen doch wohl nicht zu einer Entgegnung entschlossen, wenn ich nicht der Ansicht gewesen wäre, dass ausser dem persönlichen hier doch auch ein erhebliches sachliches Interesse vorliegt. Worin dieses liegt, werden die nachfolgenden Erörterungen zeigen. Leider habe ich von dem erwähnten Artikel Pflüger's erst drei Wochen nach seinem Erscheinen Kenntniss erhalten und dann einige Zeit gebraucht, um mir — nicht ohne Schwierigkeiten — das zur Abwehr erforderliche Material zu verschaffen. Das und die Unannehmlichkeit der Aufgabe erklärt die Verspätung der Entgegnung.

In einer in dieser Zeitschrift²⁾ erschienenen vorläufigen Mittheilung über die quantitative Bestimmung des Glycogens habe ich in einer Fussnote folgende Bemerkung gemacht: Nach den neuesten Angaben von Pflüger soll dieses (nämlich

1) Pflüger's Arch., Bd. 93, 8. November 1902.

2) Bd. XXXVI, S. 257.

dass das Glycogen durch heisse Kalilauge zerstört wird) nun wieder nicht der Fall sein, das Glycogen vielmehr nicht angegriffen werden. (Pflüger's Arch., Bd. 93, S. 523.)

Pflüger fühlt sich durch dieselbe verletzt: ich gebe zu, dass die Form keine sehr höfliche ist, sachlich ist das Erstaunen über diese neuen Angaben durchaus gerechtfertigt. Ich habe hier also nur die Form zu vertheidigen oder zu erklären. Dazu erlaube ich mir, die Sachlage zu rekapituliren.

Im Jahre 1899 bestätigt Pflüger Bd. 75 seines Archivs die Angaben von Vintschgau und Diefl, sowie von Külz, dass das Glycogen durch Erhitzen mit Kalilauge partiell zerstört werde, er setzt indessen in derselben Arbeit, S. 166, hinzu:

„Die in den letzten Abschnitten mitgetheilten Thatsachen beweisen mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit, dass der erste Schritt bei der Glycogenanalyse mit Kalilauge keine groben Fehler bedingt.“

Dabei konnte man sich Angesichts der grossen Erfahrung Pflüger's auf diesem Gebiet, die man doch bei seiner langen Beschäftigung mit dem Gegenstand annehmen muss, beruhigen, man wandte unbedenklich die Auflösung der Organe in 2%iger Kalilauge unter Erhitzen zur Glycogenbestimmung an. Ich bestreite ganz entschieden, dass, wie Pflüger Seite 14 seiner oben citirten Abhandlung sagt, «in Deutschland (3)¹⁾ alle Forscher auf diesem Gebiet als gewiss annahmen, dass Glycogen durch Kalilauge zersetzt werde.» Nein! Man nahm gerade das Gegentheil an, wie hätte man sonst so viele Glycogenbestimmungen ausgeführt, die alle auf dem Zerkochen mit Kalilauge basirten? Man war also allgemein der Ansicht, dass das Zerkochen der Organe mit Kalilauge keinen merklichen Verlust an Glycogen bedinge.

Da erschien im nächsten Jahre — 1900 — die Arbeit Nerking's,²⁾ des chemischen Assistenten Pflüger's, nach welcher das Glycogen der Organe — wohlgemerkt nicht das freie Glycogen, sondern das der Organe — beim Erhitzen mit 2%iger Kalilauge nach einer grossen Zahl von Versuchen in ganz regelloser Weise bald zunimmt, bald abnimmt. Pflüger

1) Im Citat von mir hinzugesetzt.

2) Pflüger's Arch., Bd. 81, S. 8.

selbst nennt diese Arbeit wichtig und umfassend.¹⁾ Dadurch war die Grundlage der Kalimethode, die Unangreifbarkeit des Glycogens durch Kalilauge, erschüttert, und nun konnte man also überhaupt keine Glycogenbestimmungen mehr machen! Auskochen der Organe reicht erwiesenermassen nicht aus, das unter meiner Leitung ausgearbeitete Verdauungsverfahren von Austin soll nach Pflüger unbrauchbar sein, der Kalimethode war der Boden entzogen!

In dieser durch Pflüger's und Nerking's Untersuchungen geschaffenen Nothlage — wenn man, sozusagen, tagtäglich wegen einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Glycogens interpellirt wird, ist das wirklich eine Nothlage — habe ich vielfach über das Problem nachgedacht und eine Reihe von Versuchen angestellt, deren Resultat die oben erwähnte vorläufige Mittheilung war, nachdem meine Vorschläge schon vielfach im Laboratorium angewandt waren.²⁾

Ich sagte mir, dass, wenn die Anwendung von Kalilauge zur Aufschliessung der Leber unumgänglich nothwendig sei, die Kalilauge aber das Glycogen angreife, man dann darauf ausgehen müsse, die Einwirkung des Kalis möglichst abzukürzen. Das konnte offenbar erreicht werden durch möglichst feine Vertheilung der Leber und durch Fortschaffung des Fetts. Diese Ueberlegung führte zu dem entfetteten Leberpulver, das sich in 2—3%iger Kalilauge spielend leicht löst.

Als ich dann das Leberpulver hatte, kam mir der Gedanke, ob man denn nothwendig das Glycogen als solches in Lösung bringen müsse, ob man es nicht vielmehr durch Fermente oder schwache Säuren als Dextrin etc. extrahiren könne. Das gelang in Vorversuchen. Die erhaltenen Resultate veranlassten mich dann, bei Beginn der Sommerferien 1902 zu der vorläufigen Mittheilung, durch welche ich ausser meinen Laboranten auch Anderen zu nützen hoffte.

Während ich gerade mit der Niederschrift beschäftigt war, kam eine neue — vorläufige — Mittheilung von Pflüger.³⁾

1) Pflüger's Arch., Bd. 81, S. 7.

2) Vergl. Wohlgenuth, Diese Zeitschrift, Bd. XXXV, S. 515.

3) Pflüger's Arch., Bd. 90, S. 523.

welche die ganze Sachlage wieder völlig veränderte. Danach wird das Glycogen der Organe selbst durch starke Kalilauge — etwa 30%ige — nicht zerstört! Also all mein Nachdenken und Arbeiten ist verlorene Liebesmühe gewesen; Nerking hat die ganze Welt aufs Glatteis geführt, weiter nichts! Nun! Dabei kann man wohl einmal unmuthig werden und eine etwas scharfe Redewendung brauchen!

Pflüger sagt nun in der *Verwahrung*, S. 15, bezüglich dieser meiner Anmerkung:

„Es handelt sich doch nicht darum, dass ich alle Augenblicke meine Ansicht ändere u. s. w.“

Allerdings, darum handelt es sich! Der Ausdruck *alle Augenblicke* ist ja sehr dehnbar. Aber dass Pflüger seine Ansicht sehr häufig ändert, steht fest, und das ist es gerade, was das Studium seiner Arbeiten so unerquicklich macht: man ist nie sicher, dass es nicht verlorene Mühe ist, wenn man sich die Resultate einprägt. Zum Beleg für meine Behauptung diene folgende Zusammenstellung aus Pflüger's Publicationen der letzten Jahre:

1. In Bd. 75 seines Archivs (1899) erklärt Pflüger auf Grund der bekannten umfangreichen Glycogenarbeit, dass die Glycogenwerthe, die man nach der von ihm (Pflüger) verbesserten Kütz'schen Methode erhält, eine Correctur von 12% bedürfen. Schon im nächsten Bande 76 S. 550 — es können nur einige Monate dazwischen liegen — erklärt Pflüger, dass er die Correctur nicht mehr aufrecht erhalten könne!

2. In Bd. 75 S. 164 (1899) heisst es:

„Aus den mitgetheilten Versuchen folgt, dass kein Grund vorliegt, eine besondere durch Kalilauge nicht zersetzbare Modification von Glycogen in den Organen anzunehmen, der erst durch die zur Gewinnung derselben ausgeführten chemischen Eingriffe die Zersetzbarkeit ertheilt würde.“

In Bd. 90 S. 524 (1902) heisst es dagegen:

„Es ist also gewiss, dass der Stoff, der bis jetzt als Glycogen angesehen wurde,¹⁾ nur ein Zersetzungsproduct des wahren Glycogens ist und den Namen ‚Pseudoglycogen‘ haben muss.“

¹⁾ Die Aeusserung bezieht sich auf das nach Kütz-Brücke dargestellte Glycogen.

Pflüger behauptet also das zweite Mal mit apodictischer Bestimmtheit das Gegentheil, ohne bei der zweiten Behauptung auf die erste irgendwie Rücksicht zu nehmen.

3. In Bd. 76 S. 545 u. 546 (1899) beschreibt Pflüger einen Versuch, in dem der natürliche Glycogengehalt einer Lösung von Muskelfleisch in etwa 5%iger Kalilauge bei 36stündigem Erhitzen von 2,76 auf 2,169%, also um 21,4% sank. Er schliesst „*dass genuines Glycogen der Organe durch Kochen mit Kalilauge¹⁾ sicher dann zerstört wird, wenn das vorhandene Eiweiss zur Bindung des Kaliumhydroxyds nicht hinreicht.*“

In der Mittheilung in Bd. 90 S. 523 (1902) dagegen constatirt Pflüger, dass man aus einer Lösung von glycogenhaltigem Fleisch in 30%iger Kalilauge dieselben Werthe für Glycogen bekommt, „*gleichgültig ob das Kochen 1 Stunde oder 24 Stunden gedauert hat.*“

Ist es für den gewöhnlichen Menschenverstand ohne Weiteres einleuchtend, dass das Glycogen der Organe von schwächerer Kalilauge (5%iger) stark angegriffen wird, von 30%iger dagegen nicht? Kann Pflüger sich wundern, wenn man solche überraschenden Angaben mit einigem Skepticismus aufnimmt? Und wie steht es nun mit dem Satz, „*dass das genuine Glycogen der Organe beim Erhitzen mit Kalilauge sicher dann zerstört wird etc.*“, ist das nicht wiederum ein Widerspruch?

In Bd. 92 S. 100 (1902) stösst Pflüger auf ein nach Brücke dargestelltes Glycogenpräparat, also «Pseudoglycogen», das ganz im Widerspruch mit dem bisher Constatirten durch 24stündiges Erhitzen mit 2%iger Kalilauge **nicht** angegriffen wird. An derselben Stelle theilt Pflüger mit, dass nach Brücke dargestelltes Glycogen, welches durch Erhitzen mit 2%iger Kalilauge stark angegriffen wird (NB. manchmal auch nicht!), 40 Stunden mit 36%iger Kalilauge erhitzt werden kann, ohne eine Zersetzung zu erfahren. Pflüger selbst hatte das augenscheinlich nicht erwartet, das geht aus dem Wortlaut hervor. Er leitete die Verschiedenheit der Glycogene

1) Soll heissen: Erhitzen mit Kalilauge bei Wasserbadtemperatur. Das gilt allgemein.

davon ab, dass, während das Brücke'sche Glycogen durch 2^oige Kalilauge zersetzt wird, das Glycogen der Organe «selbst» durch starke Kalilauge nicht angegriffen wird. Daraus geht hervor, dass er eine Einwirkung stärkerer Kalilauge auf Brücke'sches Glycogen erst recht erwartete und einen Versuch hierüber eigentlich für überflüssig hielt. Daraus ist ihm allerdings kein Vorwurf zu machen, denn es war durchaus nicht zu erwarten, dass das von 2^oiger Kalilauge angreifbare Brücke-Glycogen der 36^oigen Kalilauge widerstehen werde.

Kann man sich nun noch ein klares Bild von der Sachlage machen? 1899 liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass das nach Brücke dargestellte Glycogen verschieden sei von dem Glycogen der Organe, Juni 1902 ist es bestimmt verschieden, im September wird das wieder zweifelhaft, denn auch das Pseudoglycogen wird durch starke Kalilauge nicht angegriffen, darin sind beide Glycogene also schon gleich. Durch 2^oige Kalilauge wird das Pseudoglycogen angegriffen, aber nicht ausnahmslos, und über das Verhalten des genuinen Glycogens zu schwächerer Kalilauge scheint nichts Sicheres festzustehen: durch 5^oige Kalilauge wird es jedenfalls nach Pflüger's eigenem oben citirten Versuch (siehe oben) erheblich angegriffen. Ist dasselbe auch bei schwächerer Kalilauge der Fall, dann sehe ich gar keinen Unterschied mehr zwischen Glycogen und Pseudoglycogen. Gibt es nun jetzt — Ende December — nach Pflüger's Ansicht, noch ein «Pseudoglycogen», das man im Juni annehmen «musste», oder hat Pflüger den Begriff wieder fallen gelassen?¹⁾

4. In Bd. 76 S. 531 (1899) wird die «Neue Methode zur Glycogenbestimmung» von Pflüger und Nerking — die

1) In seiner inzwischen zu meiner Kenntniss gelangten Publication vom 17. December 1902, Pflüger's Arch., Bd. 93, S. 161, findet Pflüger dass das unter Vermeidung des Brücke'schen Verfahrens dargestellte Glycogen und das Glycogen der Organe durch 2^oige Kalilauge nur ganz unerheblich angegriffen wird, danach würde also das «Pseudoglycogen» bestehen bleiben. Aber wie erklärt Pflüger nun seinen oben citirten Versuch mit Muskelfleisch? Wirkt 5^oige Kalilauge zerstörend, 2^oige und 3^oige dagegen nicht? Das ist doch höchst wunderbar!

übrigens, abgesehen vom Jodkaliumzusatz, meiner Ansicht nach keine neue ist — mit folgenden Worten eingeführt:

„In vielen Versuchen wurde folgende Thatsache festgestellt: 100 ccm Fleischlösung, welche 3 g KOH und 10 g Jodkalium enthielt, wurde mit 50 ccm Alkohol von 96^o/_o Tr. versetzt und von dem entstehenden Niederschlag abfiltrirt. In dem Filtrat lässt sich nach Neutralisiren mit Salzsäure und Anwendung der Methode von Kütz¹⁾ kein Glycogen mehr nachweisen.“

In Bd. 91 S. 123 (1902) dagegen sagt Pflüger:

„Wenn man auf 1 Volumen hinreichend alkalische Organlösung $\frac{1}{2}$ Volumen Alkohol von 96^o/_o Tr. anwendet, so scheidet sich doch zuweilen das Glycogen als feinsten Staub aus, der — das habe ich wiederholt **sicher** festgestellt — theilweise die besten Filter durchdringt. Denn aus dem Filtrat setzt sich nach einiger Zeit Glycogen als feinsten weissen Staub ab. Der Zusatz von Jodkalium zu der alkalischen Organlösung hindert diesen Uebelstand nicht.

Setzt man zu einem Volumen der alkalischen Organlösung ein gleiches Volumen Alkohol von 96^o/_o, so ist der Uebelstand beseitigt.“

Wie steht es nun mit den Analysen, die Pflüger nach Pflüger-Nerking angestellt hat, sind sie noch zuverlässig oder nicht?²⁾

Mit welchem Unwillen hat sich Pflüger³⁾ nicht darüber geäußert, dass ich in meinem Practicum der physiologischen Chemie seine und Nerking's Methode — seiner Meinung nach — nicht correct wiedergegeben habe, obwohl ich doch gewiss bemüht war, das zu thun, und direct eines seiner Beispiele hatte abdrucken lassen! Und wie steht es jetzt? Ist die Methode überhaupt noch zuverlässig? Sagt Pflüger nicht

1) richtiger wohl «Brücke». S.

2) Nach der neuesten Glycogenpublication vom 17. December 1902. Pflüger's Arch., Bd. 93, ist aber wieder — ich kann mir nicht helfen, ich muss den Ausdruck gebrauchen — bei einer 15^o/_o Kali enthaltenden Fleischlösung $\frac{1}{2}$ Volumen Alkohol völlig ausreichend zur Fällung. Danach müsste die verschiedene Concentration der Kalilauge den Unterschied bedingen.

3) Pflüger's Arch., Bd. 81, 1900, S. 1.

selbst, dass sie mitunter fehlerhafte Resultate gibt? Pflüger wird vielleicht einwenden, dass die Erkenntniss der Wahrheit eben wächst, allmählich erworben wird. Sehr richtig! Aber wenn dem so ist, dann soll Pflüger auch nicht Jeden für böswillig halten, der eine frisch erworbene Erkenntniss, welche vielleicht schon in einigen Monaten einer noch besseren weicht, nicht sofort acceptirt. Vom Juni 1902 bis Schluss des Jahres hat Pflüger nicht weniger als 7 Abhandlungen über Glycogen veröffentlicht, von denen 4 u. A. neue Beobachtungen über die Eigenschaften des Glycogens enthalten, die zum Theil den früheren widersprechen. Wer kann da noch folgen, wer kann sich in all den Einzelangaben noch zurechtfinden? Warum wartet Pflüger nicht lieber 6 Monate und theilt dann seine definitiven Ansichten und Beobachtungen mit? Damit würde er dem Leser viel Mühe und Arbeit ersparen! Pflüger kann doch auch nicht verkennen, dass er durch seine jetzige Art, zu publiciren, das Gewicht seiner Arbeiten ausserordentlich vermindert.

Ich gehe zu einem zweiten Vorwurf über, den mir Pflüger macht. In meiner vorläufigen Mittheilung habe ich zwei Elementaranalysen¹⁾ des aus der alkalischen und aus der Verdauungslösung des Leberpulvers durch Alkohol gefällten Glycogens mitgetheilt. Pflüger macht mir zum Vorwurf, dass ich dabei die Analysen von Kekulé und Nerking nicht berücksichtigt habe. Wenn er das thut, so verkennet er vollständig den Zweck meiner Elementaranalysen. Selbstverständlich ist es mir nicht eingefallen, nach den Analysen irgendwelche Entscheidung darüber treffen zu wollen, welche Formel des Glycogens die richtige sei, ob $C_6H_{10}O_5$ oder $6(C_6H_{10}O_5) - H_2O$. Es handelt sich lediglich um sogenannte Identitätsanalysen. Ich musste doch den Niederschlag, den ich aus der alkalischen Lösung resp. Verdauungslösung durch Alkohol erhalten hatte, irgendwie als Glycogen identificiren. Dazu wurden die Analysen gemacht; dass die eine Analyse besser zu der einen

1) Sie sind übrigens beide von dem Assistenten des Laboratoriums Dr. C. Neuberg ausgeführt, wie aus dem Wort "Analysen" in der Fussnote I. c. S. 529 hervorgeht, nicht nur die eine, wie Pflüger meint.

Formel stimmt, die andere besser zu der anderen, von Huppert vertretenen, dafür kann ich doch nicht! Dass durch die Elementaranalysen nicht die Reinheit des Glycogens zu beweisen ist, weiss ich sehr wohl, es kann natürlich eiweisshaltig gewesen sein, die Analysen sollten nur zeigen und zeigen thatsächlich, dass es sich im Wesentlichen um Glycogen handelte und nicht um irgend etwas Anderes. Von dem einen Glycogenpräparat sage ich übrigens ausdrücklich, dass es nicht ganz rein war, da seine Lösung durch Brücke's Reagens getrübt wurde, von dem anderen, dem aus der Verdauungslösung gefällt, dass es nur Spuren von Stickstoff enthielt und seine Lösung durch Brücke's Reagens nicht gefällt wurde.

3. In meiner vorläufigen Mittheilung hatte ich gesagt: »Die Fällung mit Alkohol aus der alkalischen Lösung ist schon von Lebbin empfohlen worden, von Pflüger ist die Fällung unter Zusatz von Jodkalium eingeführt, der Nutzen dieses Zusatzes aber, soviel mir erinnerlich, nicht näher begründet worden. Zweifellos hat Pflüger die Angabe von Lebbin nicht gekannt.»

Ich habe also angenommen, die Fällung aus der alkalischen Lösung rühre von Lebbin her. Das ist ein Irrthum, sie rührt thatsächlich von Claude Bernard her und ich erkenne an, dass Pflüger dies bereits in einer Abhandlung vom 17. Juli 1902 — aber nicht früher! — angegeben hat, die vor Absendung meines Manuscripts in meinen Händen gewesen sein muss. Leider habe ich sie bei der grossen Zahl von Separatabdrücken, die ich erhalte, übersehen. Hätte ich sie gelesen, so würde ich natürlich meine »Entschuldigung« für Pflüger, hinter der er ganz unerklärlicher Weise eine »Beschuldigung« wittert, nicht geschrieben haben. Mein Irrthum bezüglich Lebbin's wird dadurch erklärlich, dass in den Handbüchern das Verfahren von Cl. Bernard nicht erwähnt wird, und auch Pflüger es in seinen früheren Abhandlungen nicht erwähnt, obwohl er allen Grund dazu gehabt hätte.¹⁾ Dieses Verfahren Pflüger's musste mich nothwendig zu der Annahme führen, es läge noch keine Angabe hierüber vor Lebbin vor.

¹⁾ Siehe hierüber weiter unten.

4. Weiterhin wirft mir Pflüger vor, dass ich die Abhandlungen von Cl. Bernard,¹⁾ Kekulé²⁾ und Pavy³⁾ über Glycogen nicht im Original gelesen habe, sie, wie er sich ausdrückt, auch nicht spurweise kenne.

Hierauf habe ich zu erwidern, dass ich durchaus keine Veranlassung hatte, die angeführten Arbeiten im Original zu lesen, umsoweniger, als bei dem Mangel einer Laboratoriumsbibliothek und den speciellen Berliner Verhältnissen die Kenntnissnahme weit zurückliegender Originalarbeiten für mich grossen Zeitaufwand erfordert und mit Umständlichkeiten verbunden ist.

Nun aber kann ich beim besten Willen die Schlussfolgerung nicht abweisen, dass Pflüger die Abhandlungen von Cl. Bernard und Pavy, deren Nichtkenntniss er mir vorwirft, selbst nicht gekannt und erst in allerletzter Zeit gelesen hat! Folgendes diene zum Beweise. Cl. Bernard hat zur Darstellung des Glycogens die Fällung der alkalischen Lösung mit Alkohol, zur quantitativen Bestimmung die Ueberführung des gefällten Glycogens in Zucker angegeben, wie Pflüger selbst in seiner gegen mich gerichteten Abhandlung vom 8. November 1902 ausführt.

Demgegenüber publicirt Pflüger 1899 im Verein mit Nerking, Pflüger's Arch., Bd. 76, S. 531, „Eine neue Methode zur Bestimmung des Glycogens“. Die betreffende Abhandlung beginnt mit den Worten:

„In vielen Versuchen wurde folgende Thatsache festgestellt: 100 ccm Fleischlösung, welche 3 g KOH + 10 g Jodkalium enthielt, wurde mit 50 ccm Alkohol von 96% Tr. versetzt und von dem entstehenden Niederschlag abfiltrirt. In dem klaren Filtrat lässt sich nach Neutralisation mit Salzsäure und Anwendung der Methode von Kütz kein Glycogen mehr nachweisen.“

Das ist, das Jodkalium fortgedacht, genau dasselbe,

1) Leçons sur la Physiologie et la Pathologie du système nerveux, Bd. 1, S. 467, 1857.

2) Pharmaceut. Centralbl. 1858, S. 300.

3) Philosophical Transactions 1861, S. 579. Alles citirt nach Pflüger in seiner Abhandlung vom 8. November 1902.

was Cl. Bernard gemacht hat, sogar das Verhältniss der alkalischen Lösung zum Alkohol ist dasselbe, nämlich 2:1, nur haben Pflüger und Nerking sich nach der Methode von Külz (richtiger wohl Brücke) überzeugt, dass im Filtrat kein Glycogen mehr enthalten war. Das konnte freilich Cl. Bernard nicht thun, da diese Methode nicht bekannt war. Ob er nicht auf anderem Wege sich von der Vollständigkeit der Fällung überzeugt hat, nämlich einfach durch Zusatz von Alkohol zu dem Filtrat von Glycogen und Behandlung des etwa entstehenden Niederschlages mit Säuren etc., steht dahin. Eigentlich ist das ja selbstverständlich, also auch sehr wohl möglich, dass Cl. Bernard es gethan, jedoch als selbstverständlich nicht erst erwähnt hat.

Wie dem auch sei, das Verfahren ist jedenfalls dasselbe. Trotzdem citiren Pflüger und Nerking Cl. Bernard dabei nicht und bezeichnen ihre Methode als neue. Ist es, wenn man auch zu Gunsten Pflüger's die Annahme macht, dass er sich über die Bedeutung des Jodkaliumzusatzes getäuscht habe, dass er diesen ohne jede Begründung eingeführten Zusatz für wichtig hielt, während er gleichgültig ist, ist es selbst bei dieser Annahme denkbar, dass Pflüger seinen Vorgänger nicht citirt hätte, wenn er sein Verfahren kannte? Könnte er bei Kenntniss des Cl. Bernard'schen Verfahrens sein eigenes als ein «neues» bezeichnen? Nein! Das ist undenkbar! Er hat die Abhandlungen nicht gekannt, sonst hätte er Cl. Bernard citiren müssen. Ich constatire also, dass Pflüger trotz jahrelanger Beschäftigung mit dem Glycogen diese Abhandlungen nicht gelesen hatte, obwohl er gewiss keine Schwierigkeiten hatte, sich dieselben zu verschaffen, und sein Interesse naturgemäss ein weit grösseres war als das meinige. Pflüger beschuldigt mich also eines Versäumnisses, das er selbst begangen hat und das bei ihm weit schwerer wiegt. Was soll man dazu sagen!

Erst im Jahre 1902 macht Pflüger die Bemerkung, dass er im Allgemeinen bei den Versuchen über den Glycogenbestand des hungernden Thieres die Methode von Cl. Bernard angewendet habe. Da hatte er also die Abhandlungen gelesen.

Was Pavy betrifft, so hat Pflüger implicite selbst eingestanden, dass er seine Abhandlungen, ja selbst das Buch über Kohlehydrate aus dem Jahre 1895 nicht gelesen oder, was auf dasselbe hinauskommt, nicht im Gedächtniss gehabt habe. Er sagt jetzt (Pflüger's Arch., Bd. 93, 8. November 1902, S. 15):

„ich halte es für geboten, hervorzuheben, dass schon Pavy vor mir durch quantitative Versuche die Unangreifbarkeit des Glycogens durch siedende Kalilauge — bestimmte Bedingungen vorausgesetzt — ebenfalls festgestellt hat.“

Wenn Pflüger das schon früher wusste, warum hat er Pavy dann bei seinen vielen Untersuchungen über die Einwirkung von Kalilauge auf Glycogen nie citirt? Er hat es eben nicht gewusst, resp. sich dessen nicht erinnert. Das Eingeständniss, dass Pavy schon vor ihm die Unangreifbarkeit des Glycogens etc. nachgewiesen habe, hindert Pflüger übrigens nicht, S. 14 der citirten Abhandlung bei Gelegenheit der Frage, ob Kalilauge auf Glycogen einwirkt oder nicht, mit Emphase zu sagen:

*„Durch quantitative Analysen schuf ich einen festen Boden für die Möglichkeit, genaue Bestimmungen des Glycogens in Zukunft auszuführen und den Werth früher mit der Kalimethode angestellter Versuche abzuschätzen.“*¹⁾

Und Pavy? Hat er etwa keine quantitative Bestimmung vor Pflüger ausgeführt? Es soll gewiss nicht in Abrede gestellt werden, dass Pavy's Methode der Zuckerbestimmung der Pflüger'schen nachsteht, aber in beweisender Form ausgeführt hat er seine Versuche doch auch! Ich bestreite ganz entschieden, dass Pflüger den festen Boden geschaffen hat, dieses Verdienst kommt in erster Linie Cl. Bernard und Pavy zu. Dass Pflüger die zur Glycogenbestimmung gehörende Zuckerbestimmung verbessert hat, soll nicht geleugnet werden, aber werden dadurch etwa die Tausende von Zuckerbestimmungen, die man vorher ausgeführt hat, werthlos gemacht? Pflüger thut immer so, als habe er eine neue grundlegende Methode

¹⁾ abzuschätzen? wie? Es ist mir nicht bekannt, dass Pflüger hierfür eine Correctur oder einen Factor angegeben hätte.

erfunden, während es sich doch nur um die Verbesserung des lange bekannten Verfahrens der Bestimmung der Glucose durch Wägung des Kupferoxyduls handelt! Es ist durchaus nöthig, das einmal unumwunden auszusprechen.

Was mich betrifft, so habe ich, wie oben erwähnt, vorgeschlagen, die Leber behufs Ermittlung des Glycogengehaltes mit Hülfe von Alkohol und Aether in ein feines entfettetes Pulver umzuwandeln. Pflüger macht darauf aufmerksam, dass Pavy in seinem Werk über Kohlehydrate¹⁾ dieses Verfahren schon beschrieben hat. Das ist richtig. Pflüger leitet daraus ab, dass ich sein Buch nicht kenne. Das ist nicht richtig. Kennen thue ich Pavy's Buch natürlich, umsomehr als Pavy selbst die Freundlichkeit gehabt hat, mir seiner Zeit ein Exemplar desselben zu übersenden; ich habe aber zu meinem Bedauern die oben erwähnte Thatsache nicht im Gedächtniss gehabt. Die Uebereinstimmung mit Pavy ist für mich jedenfalls sehr erfreulich.

Zum Schluss seiner *Verwahrung* sagt Pflüger:

„Seit einer Reihe von Jahren war ich bemüht, die Glycogenanalyse zu verbessern, weil sie mit so vielen wichtigsten Fragen des Stoffwechsels so innig verwachsen ist. Ich habe mein Ziel jetzt insoweit erreicht, dass die für die quantitative Analyse zu erhaltenden Zahlen auf Zuverlässigkeit Anspruch machen können. Lange genug hat man Analysen auf Analysen gehäuft, ohne zu wissen, ob die erhaltenen Zahlen irgend einen Werth haben. Es ist mir deshalb nicht zu verargen, dass ich Einspruch erhebe gegen einen Forscher, der, wie Salkowski, gar keine Rücksicht auf meine Arbeiten nimmt und mit unreifen, phantastischen Plänen über Glycogenanalyse hervortritt, die Verwirrung stiften und in meinen Arbeiten ihre Widerlegung finden.“

Dass man nicht gewusst habe, ob die erhaltenen Zahlen irgend einen Werth haben, ist, gelinde gesagt, eine arge Uebertreibung.

Dass ich auf die Arbeiten Pflüger's keine Rücksicht

1) The Physiology of Carbohydrates 1894 und The Physiology of Carbohydrates. An Epicriticism 1895. S. 41. Letztere Stelle citirt nach Pflüger. An Epicriticism ist mir nicht bekannt geworden.

genommen habe, ist unrichtig. Im Gegentheil! Ich habe, verführt durch das Ansehen, das Pflüger als Physiologe genießt, nur zu sehr auf ihn Rücksicht genommen. Nimmermehr hätte ich z. B. die wunderliche Jodkaliumkali-Methode von ihm und Nerking ungeprüft in mein Practicum der physiologischen Chemie aufgenommen, wenn Pflüger nicht daran betheilig wäre; ich sehe ein, dass das ein Fehler war.

Wie meine Vorschläge in den Arbeiten Pflüger's Widerlegung finden sollen, ist mir unverständlich. Was ich vorgeschlagen habe, ist: 1. die Leber in ein feines, fettfreies Pulver umzuwandeln, um die Aufschliessung durch Kalilauge zu erleichtern; 2. das Glycogen nicht als solches darzustellen, sondern durch Hydrolyse mit Hülfe von Fermenten oder schwachen Säuren aus dem Leberpulver herauszulösen. Ueber beide Punkte hat Pflüger nie Versuche gemacht bezw. veröffentlicht, also können meine Vorschläge auch nicht in seinen Arbeiten Widerlegung finden, und seine Behauptung nach dieser Richtung ist nichts als eine inhaltslose Redewendung.

Im Princip ist die Herauslösung des Glycogens aus der Leber der Auflösung der Leber in Kalilauge ohne Zweifel vorzuziehen, wenn auch technisch das letztere Verfahren das vollkommenerere sein mag. Bekanntlich hat Pavy gezeigt, dass man aus Eiweiss durch Behandlung mit Kalilauge und Fällung der erhaltenen Lösung mit Alkohol unter Umständen einen Niederschlag erhält, aus dem durch Einwirkung von Säuren Kupferoxyd reducirende Körper hervorgehen. Die Möglichkeit, dass diese Körper auch aus dem Lebereiweiss entstehen und dazu beitragen können, den Gehalt an Glycogen fälschlich zu vergrössern, ist unbestreitbar. Pflüger scheint daran nicht gedacht zu haben.

Dass Pflüger meine Vorschläge unreif und phantastisch nennt, berührt mich sehr wenig: ich bin seit mehr als 30 Jahren als nüchterner Beobachter bekannt, man wird mir schwerlich in einer meiner Publicationen etwas Phantastisches nachweisen können. Ob meine auf Versuche begründeten Vorschläge Eingang finden werden oder nicht, wird die Zukunft entscheiden. Wer von uns beiden Verwirrung gestiftet hat, Pflüger oder

ich, das Urtheil darüber kann ich getrost dem Leser überlassen.

Es ist mir sehr schwer geworden, einem so verdienten Physiologen, wie Pflüger, in dieser Weise entgentreten zu müssen, ich habe das aber für eine Verpflichtung gehalten, der ich mich nicht entziehen konnte.

Es wird nicht ausbleiben, dass Pflüger auf meine Ausführungen antwortet. Ich hoffe, keinem Missverständniss zu begegnen, wenn ich auf seine Antwort nicht aufs Neue reagire, selbst dann nicht, wenn Pflüger mir die eine oder andere Ungenauigkeit in den Citaten nachweisen sollte, was möglich wäre, da ich das Pflüger'sche Archiv nicht besitze und meine Ausführungen zum Theil nach Excerpten habe machen müssen: es ist mir unmöglich, die Zeit zu einer Erwiderung aufzubringen, ausserdem kann Pflüger in seinem Archiv drucken lassen, was er will, während mir der Ort der Publication fehlt. Ich kann keinem Herausgeber einer Zeitschrift zumuthen, dass er diesen unerquicklichen Dingen noch weiteren Raum opfert.