

Über das Verhalten der in den Organismus eingeführten Stärkelösung, Ablagerung der Stärke und Umwandlung in Glykogen.

Von

Dr. **Giuseppe Moscati**,

Assistenzarzt an den Vereinigten Krankenhäusern von Neapel.

Mit zwei Tafeln.

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Universität, Professor P. Malerba.)
(Der Redaktion zugegangen am 23. September 1906.)

Diese Untersuchungen, welche ich unter der Leitung des Herrn Professor Malerba ausgeführt habe, betreffen ein ganz unbebautes Feld. Es ist mir kein Forscher bekannt, welcher Stärkelösung subkutan oder intravenös injiziert hätte, um das Verhalten derselben im Organismus zu studieren.

A priori könnte man annehmen, daß Injektionen einer so viskösen Flüssigkeit leicht Embolien verursachen würden, und ich darf wohl voraussetzen, daß dieser Gedanke manche Forscher von solchen Versuchen abgehalten hat.

In einer früheren Arbeit habe ich schon gesagt, daß es leicht ist, eine hinreichend flüssige und vollkommen homogene Stärkelösung zu bereiten, deren Beschaffenheit auch keine schädlichen Wirkungen erwarten läßt.

Die Versuche bestätigten diese Voraussetzung und ich habe die Lösung, ohne irgend welche Störungen hervorzurufen, bei Hunden intravenös injiziert. Wenn ich jedoch absichtlich eine unzureichend erhitzte Lösung, in der die Stärkekörnchen noch nicht ganz zergangen waren, in die Venen einspritzte, starben die Hunde sofort an Embolie, während sie selbstverständlich bei subkutaner Injektion derselben Lösung am Leben blieben.

Es ist mir gelungen, exzessive Dosen Stärke (2—3 g per Kilo Tier) ohne nachteilige Folgen zu injizieren. Aller-

dings habe ich diese Dosen nicht überschritten. Somit ist der Schluß gestattet, daß die Stärkelösung, wenn sie in die Blutbahn gebracht wird, sich unschädlich verhält.

Wird die Stärke durch den Harn ausgeschieden?

Zunächst versuchte ich festzustellen, ob der Harn nach Injektion von Stärke diese selbst oder überhaupt ein Kohlehydrat enthielt, welche qualitativen oder quantitativen Änderungen seiner Zusammensetzung auftraten, und ob etwa neue Bestandteile des Harns nachzuweisen waren.

Ich habe die Ausscheidung unter folgenden Umständen untersucht:

a) *Subkutane Injektion von Stärkelösung bei Hunden.* Von den zahlreichen Versuchen führe ich nur einige aus meinen Protokollen an.

Pudel von 7,500 kg Gewicht, während des Versuchs konstant. Während mehrerer Tage wird er in einem Stall gehalten, welcher das Aufsammeln des Urins gestattet. Ernährung: Brot und Suppe mit Fleisch.

18., 19., 20. XI. 1905 tägliche Urinmenge 150 ccm, normal.

20. XI. Injektion von Lösung, enthaltend 0,50 g Stärke.

21. XI. Urinmenge 150 ccm. Prüfung auf Mono-, Di- und Polysaccharide (letztere nach Inversion). Stärke, Dextrin, Pentosen, Gärung negativ. Auch im übrigen vollkommen normal. Ein Teil des Harns wird zwecks weiterer Prüfung mit Alkohol versetzt.

Subkutane Injektion, enthaltend 1 g Stärke.

22. XI. Urin ohne Änderung. Ein Teil wird zurückbehalten, mit dem obigen vereinigt. In mehreren subkutanen Injektionen werden noch 3 g Stärke eingeführt.

23. XI. Urin ebenso. Ein Teil aufbewahrt, keine weiteren Injektionen.

24.—27. XI. Keine Änderung.

Die vereinigten Harnportionen mit Alkohol gefällt; der Niederschlag, nach Auswaschen mit verdünntem Alkohol in wenig heißem Wasser gelöst, gibt keine Stärkereaktion (Jod).

Injektionsstelle weich, bei der Sektion keine bemerkbaren Veränderungen.

In allen Fällen wurden bei der Sektion die Organe normal befunden; das aus den Venen flüssig austretende Blut koagulierte schnell.

Wie ich später ausführlicher mitteilen werde, habe ich

die Stärkelösung bei mehreren Kranken injiziert, ohne eine Veränderung des Harns zu beobachten.

b) Intravenöse Injektion der Stärkelösung.

27. XI. 05. Schwarzer Hund von 7,55 kg. Bei der vorhergehenden Beobachtung hatte sich der Harn ganz normal erwiesen (täglich im Mittel 180 ccm), 50 ccm Lösung, enthaltend 1,5 g Stärke, in die vena jugularis injiziert.

28. XI. Harn unverändert. Insbesondere wird die Abwesenheit von Stärke, von Poly-, Di- und Monosacchariden, ebenso von Pentosen (Orcinreaktion) festgestellt.

29.—30. XI., 1. XII. Keine Veränderung des Harns.

1. XII. Injektion von 300 ccm Lösung, enthaltend 6 g Stärke, in die vena jugularis. Das aus den durchschnittenen Gefäßen austretende Blut koaguliert schnell und die Blutung aus der Operationswunde steht von selbst. Der Hund zeigt Speichelfluß.

2. XII. Stärkenachweis im Urin negativ. Kupferreduktion des Harns etwas vermehrt, doch ohne deutliche Abscheidung des Oxyduls. Wismutreaktion (Böttger) negativ. Die Reduktion wird auch nach Inversion mit Mineralsäuren nicht deutlicher. Nach Fällung des Harns mit basischem Bleiacetat und nachfolgender Neutralisation mit Natriumcarbonat ist das Reduktionsvermögen verschwunden. Nach Entfärbung mit Tierkohle erlischt die Reduktion ebenfalls, auch ist sie im Wasserextrakt der Kohle nicht nachweisbar.

4., 5., 6. XII. Keine Änderung; nur vermindert sich das eben erwähnte Reduktionsvermögen. Im Alkoholniederschlag des Harns ist keine Stärke nachweisbar.

Zu andern Zwecken habe ich noch bis zu 15 g Stärke eingespritzt und ferner bei dem bei der Sektion der Blase entnommenen Harn keine Reaktion auf Kohlehydrate — als Bestätigung des oben Gesagten.

Somit ergibt sich aus diesen Versuchen: Daß die subkutan oder intravenös eingeführte Stärke nicht als solche im Harn ausgeschieden wird. Dies ist nicht auffallend, da die Stärke ein Colloid ist. Aber auch andere Kohlehydrate erscheinen im Harn nicht, nur ist das Reduktionsvermögen des Harns nach reichlicher Einführung von Stärke etwas vermehrt.

Wird die Stärke durch den Speichel ausgeschieden?

Da der hauptsächlichste Abfuhrweg, der durch die Nieren, in diesem Falle nicht zur Ausscheidung diene, und da nach

der Injektion unzweifelhaft Speichelfluß auftrat, habe ich nach Anlegung einer Speichelfistel Untersuchungen über die Ausscheidung der Stärke und ihrer eventuellen Umwandlungsprodukte in diesem Sekrete angestellt.

9. XII. 1905. Hund von 8 kg. Anlegung einer Fistel des ductus Whartonianus. Der daraus gesammelte Speichel war normal und gab keine Reaktion auf Kohlehydrate.

Injektion von 300 ccm Lösung, enthaltend 6 g Stärke, in die vena cruralis. Nach Reizung der Mundschleimhaut mit verdünnter Essigsäure werden einige Proben Speichel aus der Kanüle aufgefangen. In der ersten Stunde nach der Injektion ist weder Stärke noch Zucker nachzuweisen, auch nicht nach Inversion mit Mineralsäure. Im Beginn der zweiten Stunde ist ebenfalls keine Reaktion auf Stärke oder Traubenzucker vorhanden. Aber nach Inversion mit Mineralsäuren zeigt sich geringe Reduktion des Kupfers und der Nylanderschen Lösung. Diese erreicht ihr Maximum 1 Stunde 35 Min. nach der Injektion und verschwindet im Beginn der dritten Stunde.

Gleichzeitig wird auch der aus dem Munde fließende Speichel gesammelt. Derselbe verhält sich ebenso.

Es ist nach dem Vorhergehenden wohl möglich, daß die Kupferreduktion nach Inversion auf der Gegenwart einer Kohlehydratgruppe beruht. Diese kann aus der injizierten Stärke, aber auch aus der Spaltung des Mucins hervorgehen, denn der Speichel wird immer fadenziehender, während die Sekretion allmählich nachläßt. Immerhin ist die Erscheinung sehr gering und dauert nur kurze Zeit. Deshalb habe ich sie nicht weiter verfolgt, auch nehmen die weiteren Untersuchungen über die Zurückbehaltung der Stärke im Organismus denjenigen über die Wege der Ausscheidung ihren Wert. Auf dem Wege des Speichels wird also wenig oder gar nichts von der ins Blut übergeführten Stärke ausgeschieden.

Wird die Stärke auf andern Wegen ausgeschieden?

Pankreas. Versuchsanordnung: Spaltung des Duodenum, Einführung feiner Kanülen in die Hauptpankreasgänge, Auffangen des Sekrets nach Reizung der Duodenalschleimhaut mit sehr verdünnter Salzsäure. Resultat: Keine Ausscheidung der Stärke auf diesem Wege.

Galle. Untersuchung der Blasengalle auf Stärke nach Pflüger (s. u.) und auf Traubenzucker. (Letzteres in der mit Tierkohle entfärbten Galle nach Fällung mit 90%igem Alkohol und Filtration (Hoppe-Seyler). Resultat negativ.

Darmabsonderung. Dieselbe ist genau untersucht worden, indem täglich mehrere intravenöse Injektionen (31. I., 2., 3., 5., 6. II.) gemacht wurden bei Hunden, nach 9 tägiger Karenz, welche auch während des Versuches ohne Nahrung blieben. Der Harn wurde untersucht und es bestätigte sich, daß keine Ausscheidung der Stärke oder ihrer nächsten Derivate stattfand. Die Tiere wurden zu verschiedenen Zeiten nach der letzten Injektion getötet ($\frac{1}{2}$ Stunde, 24 Stunden, 5 Tage). Der schleimig-gallige Inhalt des Darms erwies sich frei von Stärke und gab weder vor noch nach der Inversion die Reaktionen des Traubenzuckers. Man könnte annehmen, daß bakterielle Umwandlungen des ausgeschiedenen Produkts im Darm stattgefunden haben, aber man muß in Betracht ziehen, daß der Organismus zu dieser Zeit noch reich an Stärke war, wie wir unten sehen werden. Wenn nun wirklich eine Ausscheidung durch den Darm stattfände, so müßte ein stetiger Nachschub stattfinden, und es hätte gelingen müssen, das ursprüngliche Ausscheidungsprodukt oder seine nächsten Derivate zu fassen.

Zurückbehaltung der Stärke im Organismus.

Da sich bei den obigen Untersuchungen gezeigt hatte, daß die Stärke durch die Hauptwege nicht ausgeschieden wird, mußte ich schließen, daß sie im Organismus in einer noch unbekanntem Weise zurückbehalten wird, und die folgenden Versuche haben darüber Aufklärung verschafft.

Untersuchungsmethoden. Als ich die Untersuchung über die Stärke in den Organen in Angriff nahm, war ich darauf vorbereitet, auf Schwierigkeiten zu stoßen. Haben wir doch keine direkten Methoden des Nachweises, diese konnte ich aber leicht von dem Glykogen auf die Stärke übertragen. Vom Glykogen unterscheidet sie sich leicht durch ihr Verhalten zu Jod. Auch habe ich mit Tieren operiert, die eine wenigstens 9tägige Karenzzeit hinter sich hatten, bei denen

also eine bedeutende Verminderung oder ein vollständiger Schwund des Glykogens in den Organen vorauszusetzen war. Nichtsdestoweniger habe ich weder das Glykogen noch den Zucker als Bestandteil der Gewebe aus den Augen verloren, um absolut sichere Resultate zu erhalten.

Bei dem Nachweis der Stärke benützte ich die Methode, welche Pflüger¹⁾ für den Nachweis des Glykogens angegeben hat. Ursprünglich ist die Methode folgende. 100 g Substanz wird mit 100 ccm einer 60%igen Lösung von reinem Kalihydrat 2 Stunden im Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten fügt man zu der flüssigen oder halbflüssigen Masse 200 ccm Wasser und 400 ccm 97%igen Alkohol hinzu. Man filtriert durch ein Filter von 15 cm Durchmesser und wäscht zuerst mit einer Mischung gleicher Teile 97%igen Alkohols und 30%iger Kalilauge, zuletzt mit 70%igem Alkohol aus. Der Niederschlag wird auf dem Filter mit siedendem Wasser in Lösung gebracht, die durchfiltrierte Flüssigkeit nach der Inversion mit Salzsäure polarimetrisch (oder nach der Allihnschen Methode) untersucht. Diese Methode habe ich dann für die Stärke ein wenig modifiziert. Ich habe nicht immer 100 g der ursprünglichen Substanz angewendet und ich habe den Wasserzusatz nach dem zweistündigen Erhitzen auf dem Wasserbad weggelassen. Für die Fällung der Stärke ist verdünnter Alkohol hinreichend. Ich wusch also auch das Filter wiederholt mit verdünntem Alkohol aus. Vor der Inversion prüfte ich qualitativ mit Jod (bei Gegenwart von verdünnter Säure.) So konnte ich die Substanz in dem Organextrakt nachweisen und mich vergewissern, ob es sich um Glykogen oder Stärke handelte.

Aber die Unterscheidung beider, wenn sie nebeneinander vorhanden waren, war sehr schwierig. Denn die rotbraune Farbe geringer Mengen von Jod-Glykogen konnte durch die intensiv blaue Farbe gleichzeitig vorhandener Jodstärke verlieren. Auch darf man nicht unbeachtet lassen, daß eine Art Glykogen mit Jod eine rosa-violette Färbung gibt; ich habe dieselbe aber bei meinen Untersuchungen niemals angetroffen.

Ich habe mich der Eigenschaft bedient, daß die Stärke

¹⁾ Pflügers Archiv, Bd. CIII.

schon durch einen viel verdünnteren Alkohol niedergeschlagen wird als das Glykogen, welches sich dann später mit stärkerem Alkohol ausfällen ließ.

Oft konnte ich auch durch große Sorgfalt und fein abgestuften Zusatz von Jod in derselben Flüssigkeit die beiden Substanzen nacheinander nachweisen, wenn sie nicht in reichlicher Menge vorhanden waren, da die Stärke eine größere Affinität zum Jod hat wie des Glykogen.

Aber wenn eine Flüssigkeit eine beim Erhitzen verschwindende und beim Erkalten wiederkehrende rotbraune Färbung mit Jod gab, war es nötig, festzustellen, daß es sich um Glykogen handelte, da ja das Erythroextrin dieselbe Färbung gibt.

Für diesen Zweck standen folgende Kennzeichen zu Gebote: 1. Die Opalescenz der Lösung, welche der Stärke und dem Glykogen, aber nicht oder fast nicht dem Erythroextrin eigen ist. 2. Die rotbraune Färbung, die beim Glykogen in der Hitze verschwindet und in der Kälte zurückkehrt, während die analoge Färbung des Erythroextrins einen mehr rötlichen Ton hat und zwar in der Hitze verschwindet, aber in der Kälte nicht wiederkehrt. (Beaunis.¹⁾ Von mir nicht nachgeprüft.) 3. Die Probe von Young,²⁾ welche darin besteht, daß man die Flüssigkeit bei 33° mit Natrium- oder Ammoniumsulfat sättigt. Hierbei fällt das Erythroextrin aus, während das Glykogen in Lösung bleibt und im Filtrat durch die rotbraune Färbung nachgewiesen werden kann.

Zur quantitativen Bestimmung bediente ich mich in den Fällen, wo es mehr auf eine schnelle, als eine genaue Bestimmung ankam, der Fehlingschen Lösung. Meistens jedoch benutzte ich den von mir beschriebenen Apparat zur Bestimmung des Zuckers³⁾ (Gärung bei Gegenwart von Baryt,

¹⁾ Beaunis-Aducco, Trattato di Fisiologia.

²⁾ Journal of Physiology, 1897—98.

Dieselbe Probe wurde von M. Christine Tebb mit Erfolg angewandt. Hydrolysis of Glykogene, Journ. of Physiology, 1898.

³⁾ G. Moscati, Un nouvel appareil pour la détermination des sucres. Arch. Intern. d. Physiol., vol. III, fasc. III.

Zurücktitrierung des Baryts zur Bestimmung der durch ihn gebundenen Kohlensäure, Berechnung des Zuckers aus der letzteren).

Versuche über die Verteilung des Glykogens in den Organen nach 9—11 tägiger Karenz.

Bei diesen Versuchen dienten mir als Vorarbeiten die Untersuchungen von Aldehoff¹⁾ und Aducco²⁾ und die bisher in der Literatur bekannten Zahlen.

Die Versuche wurden an Hunden ausgeführt. 9—18. I. 1906. In dieser Periode untersuchte ich verschiedene Hunde nach 9—11 tägiger Karenz, um den Glykogengehalt der Organe festzustellen. Wie wir gleich sehen werden, waren in den Muskeln und im Herzen geringe Mengen Glykogen, im Mittel 0,05—0,1 % zu finden. In der Leber war mit der Methode Brücke-Külz nichts nachzuweisen, mit der von Pflüger ergaben sich Spuren. Die übrigen gewöhnlich glykogenreichen Organe und Gewebe waren frei davon.

In der Fig. 1 ist die Verteilung des Glykogens nach 9—11 tägiger Karenz dargestellt.

Mit fortgesetztem Fasten verschwindet das Glykogen mehr und mehr und in den letzten Tagen finden sich keine Spuren mehr davon.

Verteilung der Stärke und des Glykogens in den Organen.

I. *Sofort nach Injektion von Stärkelösung.* (Es wurden mehrere Versuche gemacht.)

7 II. 1906. Hund nach 11 tägiger Karenz, Gewicht 3,5 kg. Injektion in die jugularis 400 ccm Lösung enthaltend 13 g Stärke. Der Hund wurde gleich danach getötet. Die injizierte Stärke war in verschiedenen Organen verteilt in einer Menge, die fast der eingespritzten gleichkam.

Wie aus Fig. 2 ersichtlich, findet sich gewöhnlich Stärke

¹⁾ Über den Einfluß der Karenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber (Zeitschrift f. Biol., Bd. XXV).

²⁾ Influenza del digiuno sopra il glicogeno del fegato e dei muscoli (Giorn. R. Acc. di Med. di Torino, 1889).

im Blute (0,90 ‰), in der Milz und den Lungen (0,80 ‰), in der Muskulatur des Magens und des Darmkanals, in den Nieren (0,55 ‰), in der Leber (0,50 ‰), im Herzen (0,30 ‰). In den Muskeln waren mit den feinsten Methoden geringe Spuren von Stärke neben einer großen Menge Glykogen nachzuweisen. (Letztere betrug 0,3 ‰). Dieses gleichzeitige Vorkommen von Stärke und Glykogen scheint im Herzen und in der Leber nicht stattzufinden, doch ist es nicht unwahrscheinlich, daß Spuren von Glykogen durch die angewandten Methoden nicht nachweisbar waren.

Im Gehirn und im Pankreas ist keine Stärke vorhanden.

II. *Eine halbe Stunde bis 1½ Stunde nach der Injektion*, (verschiedene Versuche vom 19. Januar und 3. März 1906).

3. III. 1906. Schwarzer Hund von 4 kg Gewicht nach einer Karenz von 17 Tagen. (Somit konnte ich sicher annehmen, daß das Glykogen der Organe fast oder völlig verschwunden war.) Injektion in die jugularis von 450 ccm Lösung, enthaltend 15 g Stärke. Nach 1½ Stunden wird der Hund getötet. Bei der Autopsie findet sich normale Beschaffenheit der Organe — in der Blase ist viel Urin, welcher aber keine Stärke enthält und welcher weder vor noch nach der Inversion mit HCl reduzierend wirkt. Der dicke bräunliche Inhalt des Magens und des Darmes hat dieselbe Eigenschaft.

Wie man mit einem Blick auf die Fig. 3 sieht, enthalten die Lunge und die Milz viel Stärke (0,70 ‰), werden aber von der Leber übertroffen, welche gleich nach der Injektion wenig Stärke enthielt, verglichen mit den andern Organen, welche jetzt aber bis 1,50 ‰ enthält.

Im Herzen findet sich neben Spuren von Stärke eine große Menge Glykogen (0,20 ‰). In den Muskeln findet sich nur viel Glykogen (0,25 ‰), während man eine fast gänzliche Abwesenheit von Glykogen hätte erwarten sollen, wie es bei den Kontrolltieren der Fall war, da der Hund 17 Tage Karenz gehabt hatte.

Bei den andern Organen und Geweben: Abwesenheit von Glykogen und nur geringe Spuren Stärke, kaum bemerkbar nach ½ Stunde und fast Null nach 1½ Stunden.

III. *24 Stunden nach der letzten Injektion.* (Verschiedene Versuche, 31. Januar, 18. April.)

31. I. Hund von 3,5 kg Gewicht, Karenzzeit 9 Tage. Im Laufe von 5 Tagen wird durch eine Injektion in die Vene eine Lösung enthaltend 4 g Stärke (im ganzen 20 g Stärke) eingeführt. Wie gewöhnlich enthält der Harn weder Stärke noch verwandte Stoffe. 24 Stunden nach der letzten Injektion wird der Hund getötet. Normale Beschaffenheit der Organe. Der Darm innerhalb ist frei von Kohlehydraten.

Wie Fig. 4 zeigt, ist die Verteilung der Stärke in den Organen nach 24 Stunden dieselbe wie 1½ Stunden nach der Injektion. Aber die Verteilung des Glykogens ist eine andere, weil es sich im Herzen (0,20), in den Muskeln (0,15), in den Nieren und im Darm (deutliche Spuren) vorfindet.

IV. *4—5 Tage nach der letzten Injektion.* (Verschiedene Versuche).

4. V. 1906. Schwarze Hündin nach 9 tägiger Karenz, Gewicht 3,5 kg. Injektion in die jugularis von 300 ccm Lösung, enthaltend 10 g Stärke.

9. V. Die Hündin wird getötet und die Organe, welche sich normal zeigen, den gewöhnlichen Untersuchungen unterzogen. Wie aus Fig. 5 ersichtlich, ist die Stärke in reinem Zustand nur noch in der Milz, mit der gleichen Menge Glykogen (0,30%) gemischt in der Leber. In der Lunge ist sie ganz von Glykogen ersetzt worden (0,37%), welches sich auch ohne Stärke findet in den Muskeln, im Herzen (0,15%) und in geringen Spuren in den Nieren.

Bei einer anderen Hündin (18. V.), welche 3 Tage nach der letzten Injektion, also früher wie bei dem vorhergehenden Versuch, getötet wurde, läßt sich auch in der Lunge neben dem Glykogen noch ein Rest Stärke nachweisen, aber in der Leber ist das gleichzeitige Vorhandensein von Stärke und Glykogen noch nicht zu konstatieren.

V. *8—10 Tage nach der letzten Injektion.* (Verschiedene Versuche. 13. VI. 1906).

5. VI. Hund nach 9 tägiger Karenz, Gewicht 8 kg. Injektion von 300 ccm enthaltend 8 g Stärke und ein wenig Natrium-

carbonat in die jugularis. Nach 8 Tagen wird der Hund getötet. Die Organe werden normal befunden und verschiedenen Untersuchungen unterworfen.

Die Fig. 6 veranschaulicht den Befund: die Stärke ist nur noch in der Milz vorhanden. In der Leber ist nur noch Glykogen (0,242%) (0,31 im ganzen), ebenso in den Lungen (0,23%) und im Herzen, in den Muskeln ist nur noch eine Spur und eine geringe Spur auch im Blute. Somit stehen wir vor einer paradoxen Erscheinung. Wir wissen, daß nach dem Fasten das Glykogen viel früher aus der Leber als aus den Muskeln verschwindet (Aducco-Aldehoff), und doch begegnen wir hier reichlichem Glykogen in der Leber und den Lungen, während es aus den Muskeln beinahe verschwunden ist, und dies alles trotz des Fastens.

Fassen wir unsere Ergebnisse zusammen, so sehen wir, daß nach der Injektion von Stärkelösung beim hungernden Tier zuerst eine allgemeine Überschwemmung der Organe mit Stärke eintritt, wahrscheinlich auch im Pankreas und im Gehirn, obgleich wir es da nicht nachweisen konnten. In der Folge verschwindet die Stärke aus den Muskeln und wird durch Glykogen ersetzt, welches auch schnell aufgebraucht wird. Dann verschwindet sie aus dem Blute, dann aus dem Herzen, wo sie auch durch Glykogen ersetzt wird. Nach und nach gibt sie so die Stelle, die sie in den Organen einnahm, an das Glykogen ab; zuletzt beschränkt sie sich auf die Milz, Leber und Lunge. Schließlich verschwindet sie auch aus Leber und Lunge, immer von Glykogen ersetzt, und es bleibt ihm als letzte Stätte nur die Milz übrig.

Ich hatte Gelegenheit, diese Ergebnisse bis zu einem gewissen Grade beim Menschen zu kontrollieren. Ich habe nämlich in dem Hospital «Incurabili» viele subkutane Injektionen von Stärke, in therapeutischem Sinne, ausgeführt (s. S. 74). Mehrere Fälle einer unheilbaren Krankheit, bei welchen ich Stärkeinjektion ausführte, habe ich bis zum Tode beobachten können. Bei der Autopsie eines Falles (Tuberkulose Cais. L. 23. II. 1906), bei welchem ich viel Stärke injiziert hatte, fand ich in der Milz Spuren von Stärke, in der Leber kaum nach-

weisbare Spuren von Stärke, in den Muskeln Glykogen. (Auf diesen Befund möchte ich aber weniger Gewicht legen.) Die übrigen Organe zeigten nichts Bemerkenswertes.

Bei einem anderen Fall — Aneurysma, welches in die Bronchien durchgebrochen war, Pic. Ant. — bei dem ich nur wenige Einspritzungen von Stärke gemacht hatte bis 2 Tage vor dem Tode, war bei der Autopsie die Nachforschung nach Stärke in den Organen fruchtlos.

Jedoch läßt der erste Fall vermuten; daß auch beim Menschen die eingeführte Stärke sich nach den obigen Normen verteilt.

Veränderungen in der Verteilung der Stärke und des Glykogens in den Organen nach Injektion von Stärkelösung.

1. *Ernährung.* Die größte Veränderung wird durch die Ernährung bedingt. Bei Injektion von Stärkelösung auch an ernährten Hunden (Versuch vom 26. IV. bei einer Hündin von 4 kg) zeigte sich auch, daß die Stärke sich auf Milz, Leber und Lunge beschränkte, aber erst nach 11 Tagen aus der Lunge verschwand und durch Glykogen ersetzt wurde, während sie in der Leber dauernd blieb.

Selbstverständlich wurden meine ersten Untersuchungen nicht nur an Hungertieren, sondern auch an ernährten Tieren ausgeführt, aber nachdem ich die ungleichmäßige Verteilung und die unerwartet großen Mengen des Glykogens wahrgenommen hatte, wandte ich mich ausschließlich den Versuchen an Hungertieren zu. Im Interesse einer möglichst klaren Darstellung habe ich die chronologische Ordnung meiner Versuche aufgegeben.

2. *Zeit der Injektion.* Diese bedingt eine andere Variante des Ergebnisses, denn wenn die Injektion in den letzten Tagen der Hungerperiode (19—20 Tage) ausgeführt wird, so findet sich 1¹/₂—24 Stunden danach das Glykogen nicht immer vor, besonders nicht in den Muskeln; offenbar wird das neugebildete schnell wieder verzehrt. In der Leber und der Lunge findet sich Stärke, trotz des Hungers, und ehe sich daraus Glykogen bilden kann, stirbt das Tier.

3. *Menge der Stärke.* (Auf das Gewicht des Tieres bezogen.) Eine geringere Dosis beschleunigt die in der Figur schematisierten Vorgänge (siehe unten).

4. *Exstirpation des Pankreas.* Hunde, bei denen diese Operation ausgeführt ist, zeigen eine Beschleunigung des Übergangs von Stärke in Glykogen und einen schnelleren Verbrauch des letzteren.

18. V. 1906. Exstirpation der Pankreasdrüse bei einer kleinen Hündin. Zuckergehalt des Harns (1,20%). Keine Nahrung.

22. V. Injektion von 250 ccm Lösung, enthaltend 6 g Stärke, in die vena jugularis.

23. V. Das Tier wird 24 Stunden nach der Injektion getötet.

In der Milz ist nur Stärke vorhanden, aber in der Lunge und Leber ist sie mit der gleichen Menge Glykogen vermischt. In den Körpermuskeln und im Herzen ist sehr wenig Glykogen (0,09). Derjenige Zustand, der gewöhnlich 3—4 Tage nach der Injektion gefunden wird, zeigt sich hier schon 24 Stunden danach (ein wenig vor dem in Fig. III dargestellten Bilde).

5. VI. 1906. 10 Tage vorher Entfernung des Pankreas bei einem jungen Hunde. Die Zuckermenge des Harns nimmt während der Hungerperiode ab bis auf 0,09%. Injektion von 300 ccm Lösung, enthaltend 8 g Stärke, in die jugularis.

6., 7., 8. VI. Im Urin weder Stärke noch Derivate derselben nachweisbar. Die Zuckerausscheidung bleibt auf der geringen vorigen Höhe (geringe Schwankungen um 0,09%).

10. VI. 06. Der Hund stirbt. In der Lunge und Leber nur Spuren von Glykogen. In den Körpermuskeln und im Herzen kein Glykogen. Die Stärke ist auf die Milz (0,10) beschränkt und in Spuren auch in der Leber. Das entstandene Glykogen ist offenbar schnell aufgebraucht worden, so daß nur Spuren oder keines mehr aufgefunden wird.

Es ist bemerkenswert, daß der Harn keine Erhöhung des Zuckergehalts aufweist.

Allgemeine Betrachtungen.

Als Resultat der obigen Versuche ergibt sich also, daß die ganze injizierte Stärke, nachdem sie durch den Organismus durchgegangen ist, vorzugsweise in der Milz, der Leber und der Lunge fixiert wird, je nach der Menge und ihrer Beständigkeit. Im Pankreas finden wir niemals Stärke: man muß annehmen, daß hier eine im Verhältnis zur ganzen zirkulierenden Menge geringe Quantität abgelagert, aber schnell umge-

wandelt wird, und zwar vielleicht in Zucker, welcher wegen seiner geringen Menge unbemerkt bleibt. Aber wenn man erst Untersuchungen über das Verhalten des Traubenzuckers im Organismus nach der Injektion von Stärke anstellen wird, so wird dieser Punkt auch wohl noch aufgeklärt werden.

Im Gehirn ist keine Stärke aufgefunden worden, obwohl sie sicherlich dorthin gelangt, denn das Carotidenblut ist gleich nach der Injektion in die jugularis sehr reich an Stärke.

Um die Ablagerung der Stärke in der Leber und der Milz deutlich zu machen, möchte ich mich eines Beispiels bedienen, welches Prof. Straub bei einer Vorlesung in Neapel über die Herzgifte 1905 anführte. Er sagte, daß bei einem durch Muscarin getöteten Tier sich dieses Gift fast ausschließlich im Herzen vorfindet. In dieser Hinsicht wirkt das Herz auf das Blut, ebenso wie Schwefelkohlenstoff auf eine Lösung von Jodjodwasserstoff. Letzterer färbt sich amethystblau, weil er das Jod aufnimmt. Die wässrige Lösung hingegen wird farblos. Sollte sich nicht die Leber und die Milz der Stärke gegenüber ebenso verhalten?

Dies ist um so wahrscheinlicher, da man hier nicht diejenige Funktion der Leber zur Erklärung beiziehen kann, welche bei der entgiftenden Wirkung der Leber in Betracht kommt, welche zur Ablagerung des Quecksilbers und der Arsenverbindungen und der anderen Metalle und vieler Gifte führt. — Denn die Stärke wird nicht allein in der Leber abgelagert, sie bevorzugt sogar noch ein wenig die Milz.

Aber warum hält die Lunge die Stärke zurück?

Weil sie die erste Etappe und der erste Widerstand ist, dem die injizierte Stärke begegnet, so könnte man vielleicht annehmen, daß sie sich auf rein mechanische Weise damit belädt, denn — so könnte man denken — wenn der dicke Stärkekleister keine tödlichen Embolien verursacht, so wird er wohl schon beim ersten Widerstand, nämlich in der Lunge, teilweise mechanisch zurückgehalten. Jedoch muß man andererseits immer in Betracht ziehen, daß die Organe mikroskopisch keine Veränderungen erkennen lassen. Und außerdem darf man auch nicht übersehen, daß die Stärkelösung alle Gewebe

durchdringt, zunächst gleichmäßig verteilt, daß sie dann in der Lunge verschwindet, während dort eine große Menge Glykogen entsteht. Dies legt den Gedanken nahe, daß die Zelltätigkeit, wie wir auch gleich sehen werden, durch die injizierte Stärke beeinflußt wird. Letztere kann daher nicht als ein indifferenter Embolus betrachtet werden.

Von großer Bedeutung werden hier mikrochemische Untersuchungen sein, die wir einer späteren Mitteilung vorbehalten.

Injektion einer schwachen Stärkelösung.

Um indessen auch nach der chemischen Seite hin die Frage besser aufzuklären, habe ich eine Lösung eingespritzt, die die Stärke nicht nur suspendiert enthielt. Darum habe ich durch Kochen eine schwache Lösung bereitet, habe sie 24 bis 48 Stunden absetzen lassen und mit einem Heber die obere Schicht abgenommen, welche fast durchsichtig und schwach opaleszierend war. Da die Menge der darin enthaltenen Stärke eine sehr geringe ist, habe ich eine Reihe intravenöser Einspritzungen viele Tage hindurch bei hungernden Hunden ausgeführt.

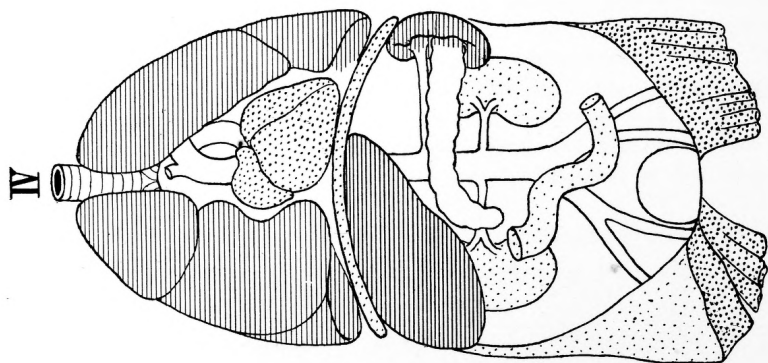
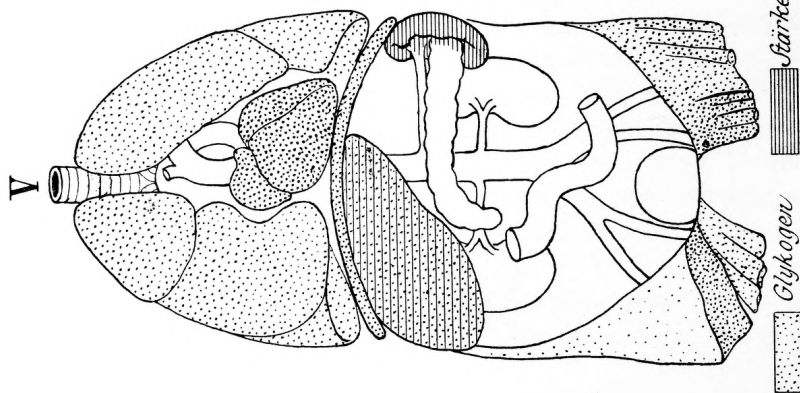
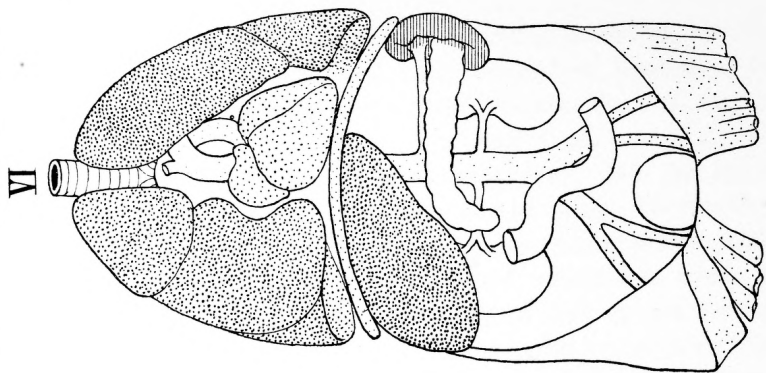
11.—24. VI. Schwarze Hündin. 10 Injektionen mit einer so bereiteten Lösung. (Jedesmal 500 ccm einen um den anderen Tag.) Die Karenz beginnt nach der 3. Injektion.

27. VI. 13 Tage nach Beginn der Karenz, 3 Tage nach der letzten Injektion, wurde der Hund getötet. Es findet sich Stärke in der Milz, merkliche Spuren. In der Lunge 0,135 g Glykogen (0,24%). Im Herzen 0,4% Glykogen; in den Muskeln etwas Glykogen weniger als 0,1%; im Blut Spuren von Glykogen. Wie ersichtlich, ist dies der Befund, der in Fig. 6 dargestellt ist, welchen man zuerst vielleicht durch die kleine Dosis Stärke erhalten hatte.

Diese Versuche scheinen eine wirkliche aktive Fixierung der Stärke von seiten der Milz, der Leber und der Lunge zu beweisen.

Umwandlung der Stärke in Glykogen.

Daß es sich um eine aktive Fixierung der Stärke handelt, bedingt durch die Zelltätigkeit der 3 obengenannten Organe,



Das Gehirn ist nicht eingezeichnet, weil es stets negative Resultate ergab.

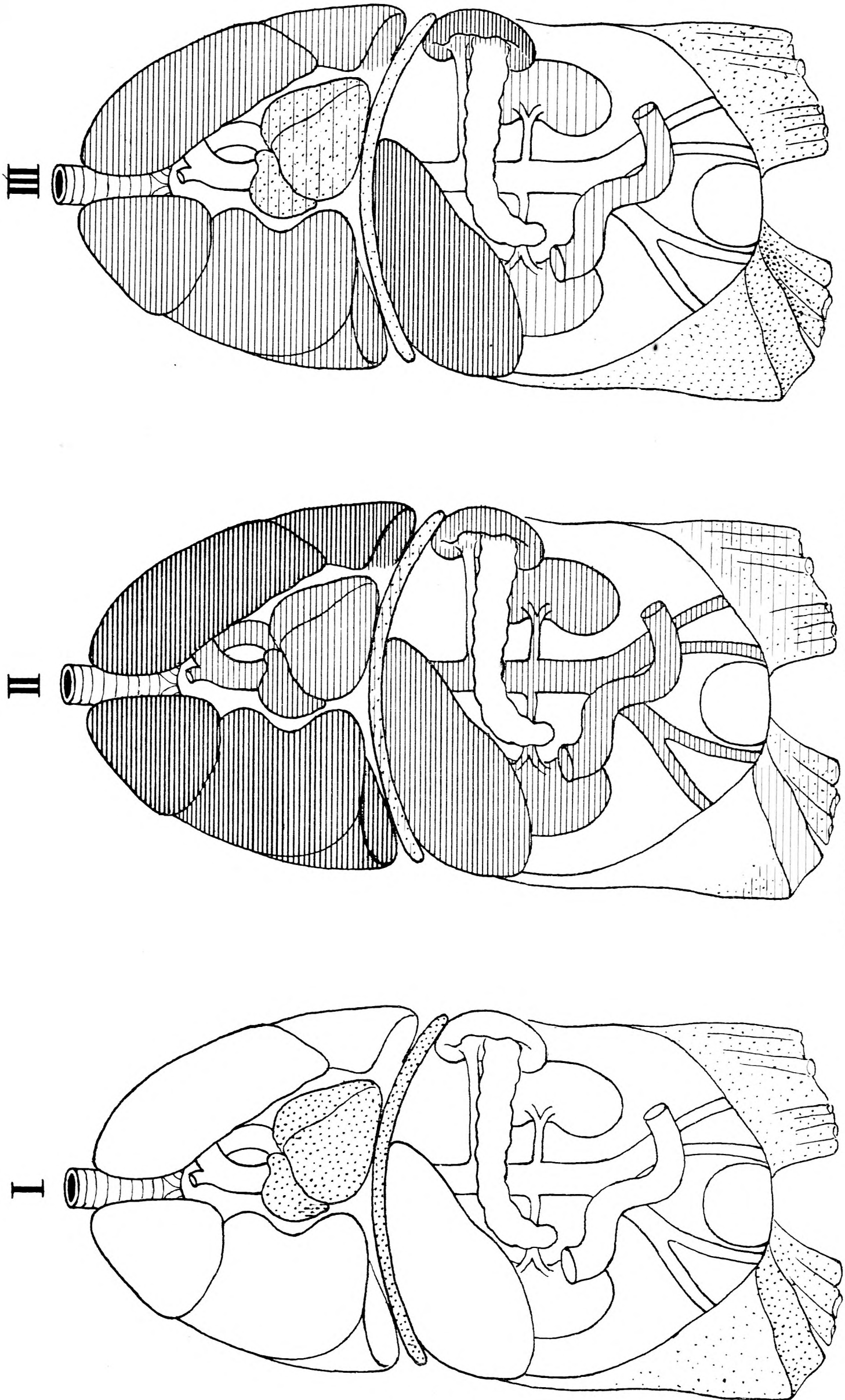
wird bewiesen durch die augenscheinliche Umwandlung der Stärke in Glykogen.

Nach dem Mitgeteilten kann man diese Umwandlung nicht mehr in Zweifel ziehen. Das Tier behält die ganze eingespritzte Stärke. Freilich verschwindet sie geheimnisvollerweise aus dem Pankreas, aber die in den andern Organen abgelagerte bleibt und die Säfte schaffen sie nicht fort.

Nach und nach bemerkt man, daß neben der Stärke, welche abnimmt, das Glykogen erscheint. Es gibt gewisse Stadien, in denen das Glykogen im Muskelgewebe und in andern Organen, die seiner bedürfen, fehlt und in denen es sich trotzdem in Leber und Lunge anhäuft. Hier würde es wohl ganz aufgezehrt werden, um das Tier zu ernähren, wenn dieses zu seiner Erhaltung nicht noch anderer Stoffe bedürfte. (Siehe Experimente über Verteilung der Stärke 8—10 Tage nach der Injektion.) Außerdem finden wir jetzt statt der Spuren von Stärke in den Nieren, im Magen und Darm, und sogar in den Muskeln das Glykogen, welches in den Nieren wenigstens physiologisch ganz minimal ist (siehe die Experimente über die Verteilung der Stärke 24 Stunden nach der Injektion). Man muß voraussetzen, daß dieses Glykogen nun allmählich aufgezehrt wird, weil es sich später nicht mehr nachweisen läßt.

In den letzten Tagen, wenn die Stärke sich in ihr letztes Bollwerk, die Milz, zurückgezogen hat und in der Leber das Glykogen überwiegt, geht davon wohl ein wenig in das Blut über und verteilt sich auf die verschiedenen Organe, die es gierig aufsaugen. In der Tat findet sich ein wenig Stärke im Blut 8—10 Tage nach der letzten Stärkeinjektion. Ich setze voraus, daß die Stärke, die in das Pankreas gelangt, eine intracelluläre Verdauung erleidet, und daß der daraus gebildete Traubenzucker, dessen Menge übrigens nur gering ist, zurückbehalten und in Glykogen verwandelt wird. Aus meinen Versuchen ergibt sich freilich kein Anhalt hierfür, denn das Pankreas verhielt sich immer indifferent.

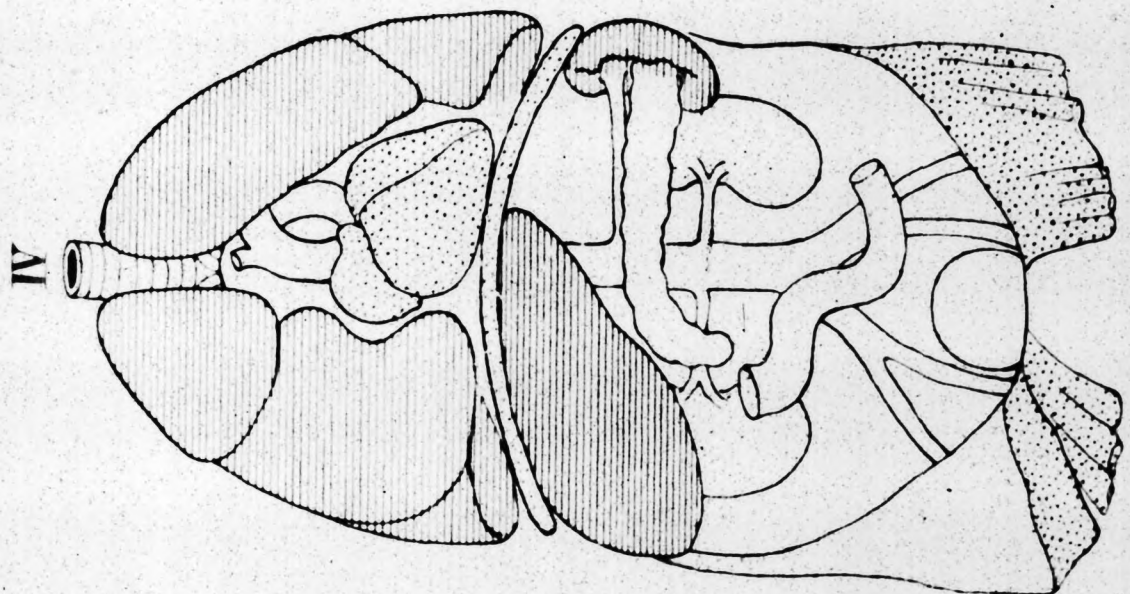
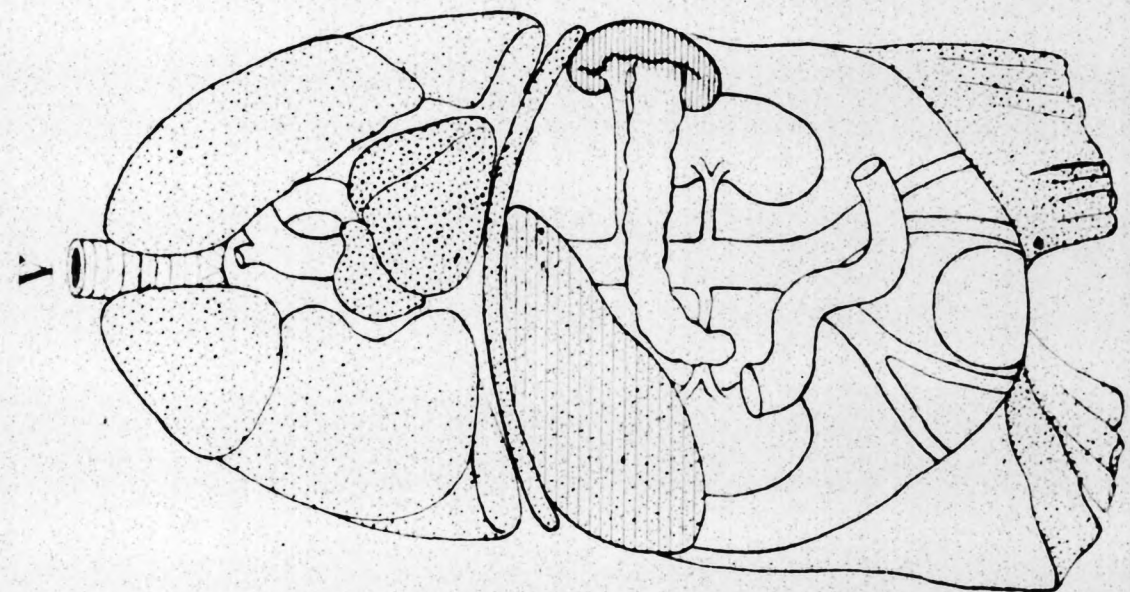
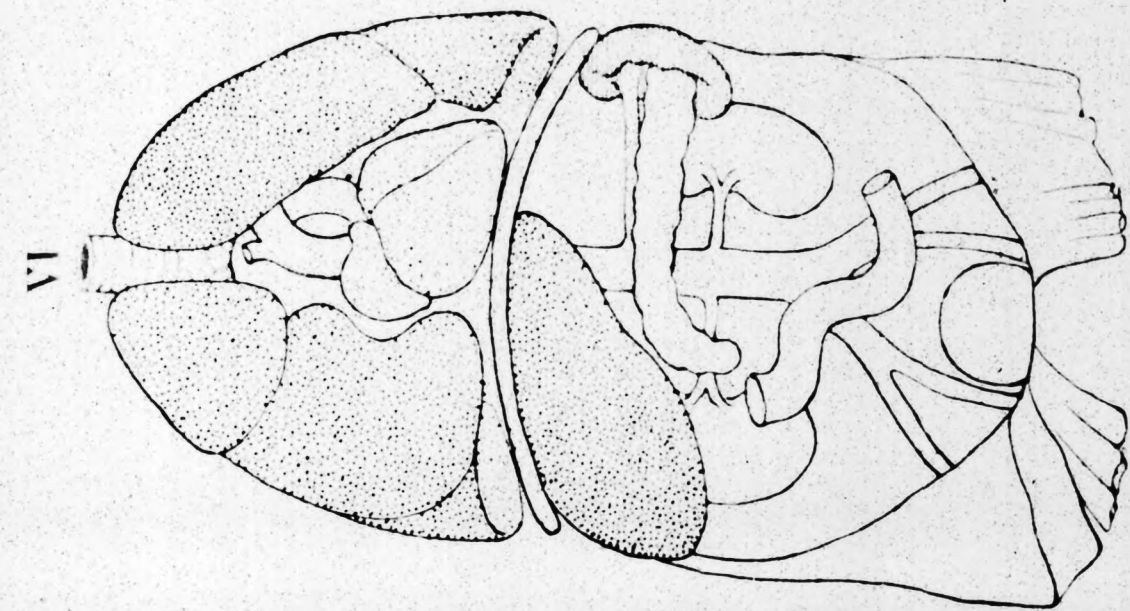
Aber die Bildung des Glykogens aus dem reichen Vorrat an Stärke, der den Organzellen zur Verfügung steht, geht sicher in den Organen vor sich. Man ersieht es aus der anormalen



Glykogen
 Stärke

Das Gehirn ist nicht eingezeichnet, weil es stets negative Resultate ergab.





gleichartig

Stärke

Das Schorn ist nicht eingezichnet weil es stets negative Resultate ergab.

und ungleichmäßigen Verteilung des Glykogens in den Geweben. Es gewinnt die Position und zwar beinahe in denselben Proportionen, welche früher die Stärke innehatte, und nur aus der Milz kann es die Stärke nicht vertreiben.

Auch kann man nicht etwa annehmen, daß die in den verschiedenen Organen abgelagerte Stärke in den Darm gelangt, dort verdaut wird und dann als Traubenzucker wieder resorbiert und von den Organen in Glykogen verwandelt wird. Wir haben gefunden, daß die Stärke längere Zeit in den Organen bleibt, und am Ende war der Darminhalt der hungernden Tiere, wie oben gesagt, immer frei von Kohlehydraten. Und wenn sich auch durch diese Annahme die Anhäufung des Glykogens in der Leber erklären würde, so bliebe doch die ungewöhnlich reichliche Produktion des Glykogens in der Lunge und im Herzen und das merkliche Auftreten des Glykogens in Organen, die es sonst nicht oder nur in Spuren enthalten, völlig unerklärlich.

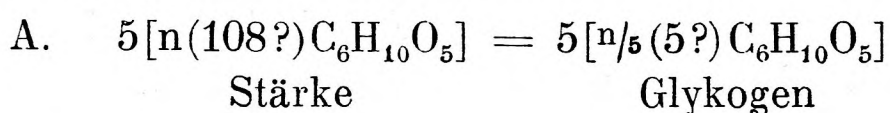
Es ist unbestreitbar, daß diejenigen Organe, welche gewöhnlich und vorwiegend glykogenbildend sind, auch hauptsächlich die Stärke in Glykogen umwandeln, mit Ausnahme vielleicht der Lunge, welche, wenn auch nicht arm an Glykogen, doch auch nicht wirklich reich daran ist.

Um eine deutliche Vorstellung von der Bildung des Glykogens aus Stärke zu geben, habe ich folgende Experimente an Muskeln angestellt.

16. März 1906. Hündin von 4 kg, Karenzzeit 9 Tage. Amputation des Oberschenkels. Blutstillung durch Abschnürung.

Feststellung des Glykogengehalts des Muskels (0,14%). Injektion von 180 ccm Lösung, enthaltend 5 g Stärke. Sofort danach Amputation des andern Oberschenkels. Das Glykogen hat zugenommen (0,26%). Dies Experiment geht zeitlich den schon erwähnten voran. Aber wäre es auch negativ ausgefallen, so könnte es doch die vorher und nachher erhaltenen Resultate nicht beeinträchtigen, denn das aus der Stärke gebildete Glykogen könnte schnell durch den Stoffwechsel in den Muskeln aufgebraucht sein.

Wahrscheinlich verwandelt die Zelltätigkeit die Stärke in Glykogen, durch stereochemische Umsetzung, und durch molekulare Umlagerung und Wiederaufbau:



Die Stärke ist also eine Substanz, welche fähig ist, ihre Eigenschaft als pflanzliche Stärke zu verlieren und die einer tierischen Stärke (d. h. Glykogens, mit andern Worten) anzunehmen, und dies geschieht nach Injektion in den Kreislauf.

Es bedingt einen großen Unterschied, ob man die Stärkelösung in den Magen eingibt, wo die Verdauungsfermente sie angreifen, ihre chemische Konstitution zerstören und sie in Zucker verwandeln, ehe sie ins Blut übergeht; oder ob man sie direkt in das Blut einführt und sie so vor den obengenannten Fermenten schützt.

Es ist richtig, daß auch andere Kohlehydrate, in den Kreislauf eingeführt, das Glykogen in der Leber vermehren können (Glukose, vielleicht Lävulose [Voit¹⁾]); Saccharose, welche bei direkter Injektion in einen Ast der Pfortader eine Vermehrung des Glykogens herbeiführte. (Jappelli e D'Errico.²⁾ Aber die Zunahme ist immer gering, und beinahe die ganze Menge dieser in den Kreislauf eingeführten Kohlehydrate wird besonders durch den Urin wieder ausgeschieden. (Bernard.)

Als wesentlichstes Resultat der Untersuchungen über die Umwandlung von Stärke in Glykogen ergibt sich die Tatsache, daß das Glykogen in den verschiedenen Organen gebildet werden kann und daß es nicht allein in der Leber entsteht, um von hier, wie Kaufmann³⁾ es wollte, auf dem Wege des Blutes in die anderen Organe übergeführt zu werden.

Die Glykogenbildung ist vielmehr eine allgemeine Funktion des Protoplasmas: es ist nicht nur beim Embryo in allen Geweben zu finden, sondern man könnte auch vielleicht erwarten, daß das Blut eine viel größere Menge davon enthielte, wenn es durch den Kreislauf aus der Leber den Muskeln zugeführt würde.

Wie schon gesagt, geschieht dies letztere nur bei den letzten Anstrengungen des Organismus gegen die Folgen des fortgesetzten Hungerns.

¹⁾ Über die Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten (Zeitschrift f. Biol., Bd. XVIII, 1892).

²⁾ Sul destino del Saccharosio. Atti R. Acc. di Med. di Napoli 1903.

³⁾ Comptes Rendus de la Société de Biologie, 1895.

Ferner ist bewiesen, daß unter besondern Bedingungen das Glykogen bei erwachsenen Tieren auch in solchen Geweben auftreten kann, die sonst keines enthalten. Barfurth¹⁾ experimentierte mit Fröschen, in denen eine starke Zuführung von Kohlehydraten das Glykogen an Orten auftreten ließ, welche gewöhnlich keines enthalten. Dies wäre nicht zu erklären, wenn das Glykogen sich nur in der Leber bildete und sich dann in den Geweben verteilte.

Auch meine Versuche zeigen das Auftreten des Glykogens in Organen, die normalerweise nur Spuren davon enthalten.

Das Glykogen stellt also die Ruheform der Kohlehydrate des Organismus vor zum Unterschied von der Glukose, welche die bewegliche und zirkulierende Form ist. (cf. Dastre.²⁾)

Ein anderes Ergebnis meiner Untersuchungen, welches ich aber nur kurz andeuten möchte, bezieht sich auf die Entstehung des Glykogens durch Wasseraustritt aus anderen Kohlehydraten. Meine Versuche beweisen die Entstehung des Glykogens aus einer anderen Kohlehydratgruppe und sie widersprechen der Anschauung, daß die Kohlehydrate die Anhäufung des Glykogens nur dadurch zustande bringen, daß sie infolge der eigenen Oxydation das Glykogen vor Zersetzung schützen.

Ein anderes Resultat ist folgendes: Bei den ihres Pankreas beraubten Hunden verschwindet das neugebildete Glykogen sehr schnell und das ist eine Stütze für die Ansicht von Montuori, nach welcher das Pankreas auf die Umwandlung des Glykogens in Zucker eine hemmende Wirkung ausübt.

Untersuchungen im Thermostaten über die Wirkung verschiedener Organe und Gewebe auf Stärke und das aus der Stärke gebildete Glykogen.

Durch Injektion der Stärke ins Blut entzog ich sie natürlich der Wirkung der Darmfermente, aber man nimmt bekanntlich auch im Blute und in den Geweben das Vorkommen einer

¹⁾ Vergleichend histochemische Untersuchungen. Über das Glykogen. (Arch. f. mikr. Anat. 1885).

²⁾ Sur la doctrine du glycogène fixe non circulant (C. r. de la S. de Biol., 1895).

Amylase an. In der Tat genügt es, geringe Mengen tierischer Gewebe mit Stärkekleister unter antiseptischen Kautelen im Thermostaten zu digerieren, um eine Verzuckerung der Stärke zu bewirken.

Ich berichte kurz über einige Versuche, bei welchen ich verschiedene Organe (Muskeln, Milz, Blut, Leber und Mischung verschiedener Organe) bei 37° im Thermostaten bei Gegenwart von Chloroform und Toluol mit Stärkelösung zusammengebracht habe.

Die Stärke verschwand in wenig Stunden, aber es war mir nicht möglich, in der Mischung das Glykogen nachzuweisen.

Mehrere Male habe ich in den Thermostaten Stücke Leber mit Zusatz von Toluol eingelegt, die durch kürzlich gemachte Injektionen mit Stärke erfüllt waren. Jene Stücke waren, wie ich wußte, reich an Stärke, aber es genügte ein Verweilen von wenigen Stunden im Thermostaten, um jede Spur von Stärke zum Verschwinden zu bringen. Bei gewöhnlicher Temperatur zeigte sich diese Erscheinung nicht.

Augenscheinlich bleibt die Stärke beim lebenden Tier in der Leber lange Zeit, 6—7 Tage, oder auch unbegrenzt lange, wenn das Tier ernährt wird.

Die Befunde *in vitro* sind also gar nicht in Übereinstimmung mit den Befunden am lebenden Tier. Ich habe allerdings bei der Injektion in das Blut die Stärke vor der Berührung mit Amylasen oder wenigstens mit ähnlichen Substanzen zu schützen gesucht.

Aber es erhebt sich hier die Frage, ob sich im lebenden Organismus ein Antiferment bildet, oder ob die Amylasen der Gewebe ein postmortales Produkt sind.

Man darf annehmen, daß das Verschwinden der Stärke beeinflußt wird durch die Zelltätigkeit als solche, oder durch deren Produkte, nach Seegen soll ja sogar eine Lösung von Albumin fähig sein, das Glykogen zu spalten (was aber von anderen Autoren bestritten wird), und deshalb vielleicht auch die Stärke, welche ersterem so ähnlich ist.

Das Glykogen hat dasselbe Schicksal *in vitro*, wie die

Stärke. Es verschwindet nach dem Tode aus den Organen und zwar bei günstiger Temperatur ganz schnell.

Auch in bezug auf das Glykogen hat man seit Bernard geglaubt, daß es durch ein amylaseartiges Ferment in Zucker verwandelt würde, aber diese Ansicht, daß es ein Enzym sei, welches das Glykogen zerstört, wird wieder von manchen bestritten.

Paton¹⁾ führt dagegen an, daß durch die Leber in vitro erst eine schnelle Umwandlung des Glykogens in Glukose eintritt, die dann aber fast ganz aufhört, dies sei bedingt durch die noch lebenden Zellen. Wenn man jedoch nun Stoffe zufügt, die das Protoplasma, aber nicht die Enzyme lähmen (Chloroform, Fluornatrium), so ist die Zersetzung des Glykogens eine langsamere. Arthus und Huber hatten früher freilich nach Zusatz von Fluornatrium das Gegenteil beobachtet. Diese Ansichten von Paton werden teilweise durch meine eigenen noch unveröffentlichten Untersuchungen bestätigt.

Auch kann der unbestreitbare Einfluß, den die Reizung des Plexus coeliacus (Cavazzani), oder die elektrische Reizung der Leber (Montuori) oder die Reizung des Vagus (Butte) auf die glykogene Funktion ausübt, nicht erklärt werden, wenn es sich um ein Ferment handeln würde.

In den vom lebenden Tier entnommenen und bei 15⁰ gehaltenen Muskeln findet freilich nicht wie bei der Leber jene rasche Zersetzung des Glykogens statt, auf welche Paton hinweist, sondern dieselbe verläuft sehr langsam (unveröffentlichte eigene Versuche).

Dem Einwand, daß das Glykogen durch das Ferment fortwährend zerstört wird, begegnen die Anhänger der Fermentlehre damit, daß es im lebenden Organismus auch fortwährend erneuert wird, was natürlich in vitro nicht der Fall ist. Diese Anschauung ist aber nach meiner Erfahrung an der Stärke nicht aufrechtzuerhalten, denn wenn wir einerseits Stärke einspritzen und sie in bestimmten Organen noch nach vielen Tagen

¹⁾ Über das Verhalten des Glykogens in der Leber, Malys Jahrb., Bd. XXV, 1895.

wiederfinden, während andererseits dieselben Organe, mit Stärke beladen und in den Thermostaten gebracht, sich schnell davon befreien, so ist es doch nicht möglich, dies durch einen stärkebildenden Prozeß, welcher die zersetzte Stärke regeneriert, zu erklären!

Vielleicht könnten wir das Problem lösen, wenn wir das Glykogen, das sich in einem bestimmten Moment in der Leber bildet, bezeichnen und in seiner Entwicklung verfolgen könnten, unabhängig von dem Glykogen, welches dazu kommt und uns stört, so wie es Cohnheim mit den Leucocyten machte, die er mit Zinnober färbte und durch alle Phasen verfolgte.

Mit der Stärke, einer dem Organismus fremden Substanz, glaube ich diesen Zweck erreichen zu können, weil wir den Moment kennen, in dem sie in die Organe eintritt, und wir sie nicht aus den Augen verlieren. Man kann das Verhalten des Glykogens als analog und parallel dem der Stärke annehmen, mit welcher das Glykogen unbestreitbare Ähnlichkeiten besitzt.

Eine weitere Aufklärung dieses Punktes wird durch das Verhalten der Glykose nach Injektion von Stärke gegeben werden.

Wenn man nach dem Gesagten annehmen darf, daß eine wirkliche Zelltätigkeit die Stärke beeinflußt und sie in Glykogen umwandelt, und daß nur, wenn die Zellen sich zersetzen, eine fermentative Substanz, die man auch Amylase nennen kann, entsteht, die schnell die Stärke zersetzt, so ist kein Grund, dasselbe nicht auch für das Glykogen anzunehmen. Die Substanz, die es zerstört, entsteht erst nach dem Tode (wie schon Pavy behauptete), so daß man zugeben muß, daß das Ferment postmortal gebildet werden kann — wie auch vielleicht aus den Untersuchungen von Albertoni hervorgeht,¹⁾ welcher beinahe keinen Zucker aus der lebenden Leber erhalten konnte.

Wenn man bedenkt, daß sich die Lunge, welche keine bedeutende fermentative Tätigkeit besitzt, ebenso verhält wie die Leber, so ist es noch überzeugender.

Ich leugne andererseits nicht, daß die Verschiedenheit der

¹⁾ Sul contegno e sull' azione degli zuccheri nell' Organismo VIII Comunic. R. Acc. Bologna 1905.

Resultate in vivo und in vitro durch ein Antiferment erklärt werden können, welches, von einem noch unbestimmten Organ ausgeschieden, der zuckerbildenden Funktion entgegenwirkt, ohne sie ganz zu unterdrücken, und welches natürlich bei den Versuchen in vitro fehlt. Diese Annahme könnte dadurch unterstützt werden, daß bei den Hunden ohne Pankreas die Umwandlung der Stärke in Glykogen und der Verbrauch des letzteren beschleunigt ist, obwohl sie nie die Schnelligkeit der Zersetzung erreicht, die in vitro stattfindet.

Überträgt man diese Betrachtungen von der Stärke auf das Glykogen, so kann man als Ergebnis meiner Untersuchungen die Umwandlung des Glykogens in Traubenzucker im Organismus erklären, indem man sie entweder ganz der Zelltätigkeit oder einem Ferment zuschreibt, dessen Wirksamkeit über die eines Antiferments überwiegt. Doch läßt der Einwand in bezug auf die fermentative Trägheit der Lunge, die Einwirkung des elektrischen Stromes auf die Umwandlung des Glykogens in Glukose in der Leber, die Analogie der Stärke, die sich im Leben längere Zeit in gewissen Organen aufspeichert und dort in Glykogen verwandelt, welches dann sicher aufgezehrt wird, die Schwierigkeit, die Art und Grenzen des Antiferments zu bestimmen, mehr zu der Annahme der Zelltätigkeit allein hinneigen. Und wenn sich weiterhin bei meinen Versuchen mit Hunden, denen die Pankreasdrüse entfernt wurde, ein Einfluß des Pankreas auf das Glykogen der Leber zeigte, so kann man das auch erklären, wenn man annimmt, daß das Pankreas durch innere Sekretion eine Substanz ausscheidet, welche auf die lebenden Zellen der Leber einwirkt.

Luciani¹⁾ sagt: «die Lehre, daß die glykogene Funktion der Leber nicht durch ein spezielles lösliches Enzym, sondern durch den Stoffwechsel der Leberzellen bewirkt wird, unterstützt die Lehre von Bernard (der freilich an der Enzymwirkung festgehalten hatte), daß sie als eine innere Sekretion angesehen werden muß.» Er versteht hierbei unter glykogener Funktion das Wort im weitesten Sinne, nicht nur Umwandlung des Glykogens in Zucker, sondern auch Bildung des Glykogens selbst.

¹⁾ Fisiologia dell'uomo, pag. 797, Milano 1901.

Diesen Lehrsatz unterstützen außer den angeführten, nur teilweise besprochenen Versuchen anderer Autoren auch, wie ich glaube, meine Untersuchungen über die Stärke. Sie bestätigen viele früheren schon über das Glykogen der Leber gemachten Versuche, in anbetracht der großen chemischen — und nach meinen Versuchen auch biologischen — Analogie zwischen Glykogen und Stärke.

