

Untersuchungen über den Kohlenhydratstoffwechsel.

I. Mitteilung.

Eine kolorimetrische Blutzuckerbestimmungsmethode und deren Anwendung.

Von

Dr. **L. Wacker**, Chemiker und Assistent des Instituts.

Mit einer Abbildung im Text.

(Aus der chem. Abteilung des pathologischen Institutes der Universität Würzburg,
Direktor Professor Borst.)

(Der Redaktion zugegangen am 8. Juni 1910.)

Die gebräuchlichen Methoden zur Bestimmung des Zuckergehaltes des Blutes leiden an dem Übelstande, daß eine ziemlich erhebliche Blutmenge erforderlich ist. Dadurch lassen sich viele Versuche am Menschen, wie an kleineren Tieren überhaupt nicht durchführen. Es ist daher wünschenswert, eine Methode zu besitzen, welche gestattet, mit geringen Blutmengen auszukommen, sodaß man mehrere Versuche hintereinander *intra vitam* vornehmen kann, ohne die Tiere zu schwächen und dadurch das Versuchsergebnis zu beeinträchtigen.

An anderer Stelle¹⁾ habe ich über eine empfindliche Farb-reaktion auf Aldehyde, Alkohole und Kohlenhydrate mit *p*-Phenylhydrazinsulfosäure bei Gegenwart von Natronlauge berichtet und mitgeteilt, in welcher Weise mit Hilfe dieser Farbstoffbildung ein Rückschluß auf die Molekulargröße von Polysacchariden kolloider Natur, wie z. B. des Glykogens gemacht werden kann.²⁾

¹⁾ Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. XLI (1908), S. 266 und Bd. XLII (1909), S. 2675.

²⁾ Es sei gleich hier erwähnt, daß die für die kolorimetrische Zuckerbestimmung ausgearbeitete Methodik sich für derartige Molekulargewichtsbestimmungen besser eignet, als das früher beschriebene Verfahren.

Dieselbe Reaktion läßt sich auch verwenden, um den Zuckergehalt in Lösungen auf quantitativ kolorimetrischem Wege zu ermitteln, dadurch, daß man die auf Zusatz genannter Reagenzien allmählich auftretende Rotfärbung mit einer Farbskala, hergestellt aus einer Standard-Zuckerlösung, vergleicht.

Es war daher naheliegend, die Methode auch auf den Blutzucker zu übertragen, besonders da es gelingt, mit Hilfe dieses Verfahrens noch Quantitäten von $5/100$ mg Traubenzucker und darunter zu unterscheiden und quantitativ nachzuweisen.

Bei der Empfindlichkeit der Reaktion, welche diejenige der chemischen Wage bei weitem übertrifft, ist es natürlich nötig, sorgfältig und genau nach Vorschrift zu arbeiten und vor allem auf Nebenreaktionen zu achten, die aus den verwendeten Chemikalien, ja sogar aus dem Filtrierpapier unter dem Einfluß der Natronlauge, stammen können. Die Hauptschwierigkeit liegt auch in der Beseitigung des Eiweißes, da ungenügende oder ungeeignete Enteiweißung das Resultat beeinträchtigt.

Es mußten daher Salze gewählt werden, die durch Kristallisation in tunlichst reiner Form zu erhalten sind und welche die Eigenschaft haben, das Eiweiß quantitativ niederzureißen. Solche Salze wurden in dem Eisenalaun $\overset{III}{Fe}_2K_2(SO_4)_4 + 24 \text{ aq.}^1$) und in dem Zinkvitriol $ZnSO_4 + 7 \text{ aq.}$ erkannt. Die wässrigen Lösungen dieser Salze schlagen auf Sodazusatz aus einer lackfarbenen Blutlösung sämtliches Eiweiß nieder. Dieses Enteiweißungsverfahren ist einfach und zuverlässig und auch für andere Zwecke zu empfehlen. Es wird weiter unten genauer beschrieben werden.

Der Traubenzuckergehalt des menschlichen Blutes, nach der üblichen Methode durch Reduktion alkalischer Kupferlösungen ermittelt, beträgt 0,7—0,1.²⁾

¹⁾ Zweifellos ist die blutstillende Wirkung der Eisenchloridwatte auf denselben Vorgang zurückzuführen, indem das Alkali des Blutes aus dem Eisenchlorid «Eisenoxyd» frei macht, welches letzteres in statu nascendi mit den Bluteiweißkörpern ausflockt und die Kapillaren verstopft.

²⁾ Reicher und Stein, Berliner klin. Wochenschrift, 1910, Nr. 19, S. 909. Referat. — Michaelis und Rona, «Untersuchungen über Blutzucker». Bioch. Zeitschrift, Bd. VII, S. 329 (1908); Bd. XIII, S. 121 (mit

Diese Zahlen sind eher zu niedrig als zu hoch, da ganz geringe Zuckermengen keine reduzierende Wirkung auf die Kupferlösung auszuüben vermögen. Enthält doch der normale Harn 0,02% Traubenzucker,¹⁾ ohne daß dies die Reagenzien anzeigen.

Im Gegensatze hierzu liefert diese kolorimetrische Methode zu hohe Traubenzuckerwerte, da sie alle wasserlöslichen Bestandteile des Blutes, welche Alkohol oder Kohlenhydratcharakter haben, erkennen läßt, z. B. auch eventuell vorhandenes, aus dem Fette stammendes Glycerin, primäre Abbauprodukte des Traubenzuckers wie Glukuronsäure usw.

So habe ich also für den Kohlenhydratgehalt des normalen menschlichen Blutes Werte gefunden, die zwischen 0,14—0,18 schwanken. Kaninchenblut enthält dagegen mehr Kohlenhydrate und zwar zwischen 0,21—0,27%, Hundeblood ist wieder näher dem Menschenblut. Der Blutzuckergehalt einer weißen Maus betrug 0,281%. Dasselbe ist verhältnismäßig hoch und gewinnt man den Eindruck, als ob kleinere Tiere infolge der größeren Wärmeverluste²⁾ auf einen höheren Kohlenhydratgehalt im Blut eingestellt sind.

Lävulose erzeugt mit p-Phenylhydrazinsulfosäure eine doppelt so farbstarke Rotfärbung wie Traubenzucker. Dieser Tatsache muß man sich bei Untersuchungen in Fällen von Lävulosurie bewußt sein.

Weiter sei hier noch bemerkt, daß der bei der kolorimetrischen Untersuchung beobachtete erhöhte Kohlenhydratgehalt nicht in Zusammenhang zu bringen sein dürfte mit der von Pavy beobachteten und von Lépine und Boulud weiter verfolgten Tatsache, daß Blut, welches bei Gegenwart von Säuren,³⁾ wie z. B. Flußsäure auf über 100° C. erhitzt worden

(Oppeler); Bd. XIV, S. 476 (1908); Bd. XVI, S. 60 (1909); Bd. XVIII, S. 375 (1909).

¹⁾ Lohnstein, Allgem. mediz. Zentral-Ztg., 1900, Nr. 30.

²⁾ E. Voit, Zeitschrift f. Biologie, Bd. XLI, S. 113 (1901).

³⁾ Lépine und Boulud, Compt. rend., Bd. CXLVII, S. 226 (1908), Sur le sucre total du sang; Bd. CXLVI, S. 1096 (1909), Sur le sucre total du sang; Bd. CXLIX, S. 583 (1909), Sur le sucre total du plasma et des globules du sang.

war, einen erhöhten Zuckergehalt besitzt. Dieser Zuckerzuwachs, welchen genannte Autoren als den virtuellen Zucker bezeichneten, stammt größtenteils aus den Bluteiweißkörpern. Er kann somit bei der kolorimetrischen Methode nicht inbegriffen sein, weil vorher enteiweißt wurde.

Die Enteiweißung habe ich immer schon innerhalb einer Stunde nach Blutentnahme vorgenommen, sodaß anzunehmen ist, daß die Wirkung des glykolytischen Fermentes vernachlässigt werden kann.

Zur Prüfung der Zuverlässigkeit der Methode habe ich wiederholt Blutproben derselben Provenienz unter gleichen Bedingungen entnommen, untersucht und Differenzen erst in der 3. Dezimale des Prozentgehaltes, manchenmal allerdings auch Unterschiede bis zu 0,030% beobachtet. Wichtig ist es, möglichst unter gleichen Bedingungen und mit tunlichst gleichen Blutmengen zu arbeiten.

Um die Qualität der Methode weiter zu erproben, habe ich Blut aus dem Schlachthause mit bekannten Traubenzuckermengen versetzt. So ergab z. B. Lammblood 0,114% Zuckergehalt, nach Zusatz von genau 0,1% Traubenzucker enthielt das Blut bei der kolorimetrischen Untersuchung 0,204%. Somit eine Zunahme von 0,090%, d. h. ein Fehler in der Analyse von 0,010%.

Nachdem ich mich in dieser Weise von der Brauchbarkeit dieses Verfahrens überzeugt hatte, habe ich beim Menschen, wie bei Versuchstieren, den Verlauf der alimentären Glykosurie, am Kaninchen den Phloridzindiabetes, am Schlachthausblute die Wirkung des Bernard-Lépinischen glykolytischen Fermentes und wiederum am Kaninchen den Einfluß der Abkühlung auf den Blutzuckergehalt, d. h. die chemische Wärmeregulation am homoiothermen Organismus verfolgt.

Bei Wärmeverlusten sucht bekanntlich der Warmblüter unter allen Umständen die Körpertemperatur konstant zu erhalten und neben der physikalischen Regulation spielt, besonders bei größeren Verlusten, die chemische eine hervorragende Rolle. Die verlorene Wärme wird durch einen gesteigerten Stoffwechsel, d. h. eine forcierte Verbrennung organischen Materials

ersetzt. Diese Tatsache läßt sich sehr schön durch die Kontrolle des Gaswechsels der Lungen feststellen, da durch Abkühlung bekanntlich die Kohlensäureproduktion und der Sauerstoffverbrauch zunehmen.

Rubner¹⁾ hat durch Respirationsversuche bei kalten Duschen am Menschen nachgewiesen, daß der Wärmeverlust vorzugsweise durch Verbrennung von Kohlenhydraten gedeckt wird, weil der respiratorische Quotient von 0,87 auf 1,02 anstieg. Auch der Umstand, daß bei Abkühlung der Glykogengehalt der Leber²⁾ schwindet, deutet darauf hin, daß die Kohlenhydrate zur chemischen Wärmeregulation verwendet werden. Da das Glykogen wahrscheinlich nicht als solches in den Kreislauf kommt, so muß man daran denken, daß eine gesteigerte Verbrennung von Traubenzucker stattfindet. Diese Überlegung hat mich veranlaßt, Kaninchen durch Bäder stark abzukühlen und die Veränderung im Blutzuckergehalt zu studieren. In der Tat ist es mir auch gelungen, in der Mehrzahl der Fälle Hyperglykämie nachzuweisen.

Die Beobachtung Arakis,³⁾ daß bei starken Abkühlungen im Harne der Tiere fast regelmäßig Zucker und Milchsäure zu finden sind, deutet an, daß eine Hyperglykämie bestanden hat, da die Durchlässigkeit der Niere für Zucker mit steigendem Zuckergehalte des Blutes wächst (siehe weiter unten über Kältediabetes).

Auch der Gesamtkohlenhydratgehalt des Harns wurde wiederholt geprüft und gefunden, daß derselbe unter normalen Verhältnissen 0,35—0,52% beträgt. Nach Udransky beträgt derselbe 0,075—0,35 und nach Luther im Mittel 0,23%, wovon jedoch nur 0,09% vergärungsfähig sind. Somit gibt auch in diesem Falle die kolorimetrische Methode höhere Werte.

¹⁾ Rubner, Die Wirkung kurz dauernder Bäder und Duschen, Archiv f. Hygiene, Bd. XLVI, S. 390, 1903.

²⁾ Külz, Über den Einfluß der Abkühlung auf den Glykogengehalt der Leber. Pflügers Archiv, Bd. XXIV, S. 46, 1881.

³⁾ Araki, Über die Bildung von Milchsäure und Glykose im Harn. Diese Zeitschrift, 1892, Bd. XVI, S. 454 ff. — Böhm und Hoffmann, Beiträge zur Kenntnis des Kohlehydratstoffwechsels, Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakol., Bd. VIII, S. 302.

Durch Inversion des Harns steigt der Kohlenhydratgehalt um 12—16⁰/₀. Dies deutet an, daß der Urin allenfalls gepaarte Glukuronsäuren, Glykoproteide oder Polysaccharide wie Harn-dextrin oder Isomaltose¹⁾ enthalten kann. Näheres über das Wesen dieser Zunahme an Kohlenhydrat durch Inversion²⁾ ergibt sich aus meinen Mitteilungen in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft loc. cit.

Beschreibung der Methode.

Wie bereits erwähnt, besteht die kolorimetrische Blutzuckerbestimmung darin, daß man das enteiweißte, vorher durch Verdünnung mit Wasser lackfarben gemachte Blut gegen eine Farbskala, hergestellt aus 0,01⁰/₀iger Traubenzuckerlösung, vergleicht und daraus den Zuckergehalt berechnet.

Die Farbstoffbildung geht nach Zusatz der Chemikalien leider nicht spontan vor sich, sondern sie tritt langsam unter Einfluß des Luftsauerstoffs ein (Autoxydation). Der Blutzucker verhält sich dabei anders als der reine Traubenzucker. Blutzucker färbt sich viel rascher rot, man muß daher mit dem Vergleiche des Blutzuckers gegen die Skala warten, bis eine Einstellung erfolgt ist, was 4 Stunden beansprucht.

Diese Zeiten müssen genau eingehalten werden. Aus diesen und früher angeführten Gründen eignet sich die Methode nicht zur Feststellung absoluter Traubenzuckerwerte, sondern zur Ermittlung relativer Kohlenhydratmengen in ausgeführter Weise.

Erforderliche Apparatur.

1 Dutzend Glaskölbchen nach Erlenmeyer mit weitem Halse und eingeschliffenem Glasstöpsel. 90—100 ccm Kapazität, 32 mm lichte Halsweite. An einer Stelle Mattschliff zur Aufnahme der Numerierung.

1 Skalpell oder eine Lanzette mit Platiniridiumspitze.

3 Dutzend genau gleichweite Glaszylinder von 140 mm

¹⁾ Lemaire, Diese Zeitschrift, 1895, Bd. XXI, S. 444.

²⁾ Der zur Inversion verwandte Harn wurde vorher nicht mit Ent-eiweißungsmitteln behandelt.

Höhe, 31 mm Durchmesser und etwa 1½ mm Wandstärke. Unten flach. Dazu 3 Stative nach Art der Reagenzglasgestelle zur Aufnahme von je 12 Zylindern, mit Milchglasplatte als Unterlage. Jeder Zylinder oben eine mattgeschliffene Stelle zur Aufnahme der Bezeichnung.

Je 2 Stück 1, 2, 5, 10, 15 und 22 ccm Vollpipetten normal.

Je 2 Stück 1, 2, 5, 10 und 20 ccm 1/10-ccm Mohrsche Pipetten normal.

Je 2 Meßkolben à 2 l, à 1 l, à 100 und 50 ccm.

Je 2 Meßzylinder à 250 und 100 ccm.

2 Dutzend gewöhnliche Erlenmeyerkölbchen mit weitem Hals, ca. 100 ccm Inhalt.

2 Dutzend kleine Glasrichter, 4 und 5 cm Durchmesser.

Diverse Kölbchen verschiedener Größe.

Fertige Faltenfilter von 7—9 cm Durchmesser.

1 Handwage und eine feine analytische Wage nebst Gewichtssätzen.

Chemikalien.

Eisenalaunlösung (30 g krystallisiertes Eisenalaun auf 110 ccm destilliertes Wasser).

Sodalösung 5,3%ig.

para-Phenylhydrazinsulfosäure (Kahlbaum, Berlin).

Traubenzucker chemisch rein.

Ferricyankalium (rotes Blutlaugensalz).

Natronlauge, rein, spezifisches Gewicht 1,40.

Toluol.

Collodium.

Watte.

Destilliertes Wasser.

Blutentnahme.

Die obenerwähnten numerierten, mit eingeschriebenem Glasstopfen versehenen, weithalsigen Kölbchen werden in trockenem Zustande für sich allein gewogen und das Gewicht ein für alle Male notiert, dann werden sie mit 15 ccm destilliertem Wasser beschickt und unter der Vorsichtsmaßregel, daß kein Wasser zwischen den Glasstopfen hängen bleibt, wiederum ge-

wogen. Darauf läßt man 10 freifallende oder mindestens 15 abgeschleuderte Tropfen z. B. durch Einstechen mit der sterilisierten Platiniridiumnadel in die gereinigte Fingerspitze oder die Randvene des Kaninchenohres in das Kölbchen unter vorsichtigem Umschütteln einfallen, sodaß das Blut lackfarben wird. Eine abermalige Wägung ergibt das Blutgewicht (ca. 0,35—0,4 g) auf 4 Dezimalstellen genau.

Bei vergleichenden Blutuntersuchungen verwende man möglichst gleiche Blutquantitäten durch Tropfenzählung, doch ist zu bemerken, daß freifallende Tropfen schwerer sind als abgestoßene.

Die Blutentnahmestelle wird nach der Reinigung und dem Trocknen durch Toluol hyperämisch gemacht. Verwendung von Alkohol oder Äther empfiehlt sich deshalb nicht, weil beide Substanzen mit p-Phenylhydrazinsulfosäure Rotfärbungen geben und Täuschungen verursachen können.

Die Wunde wird durch Collodium verschlossen.

Enteweißung des Blutes.

Das gewogene, durch Auflösung in 15 ccm Wasser lackfarben gewordene Blut wird mit 1 ccm einer Eisenalaunlösung¹⁾ (30 g Eisenalaun werden in 110 ccm destilliertem Wasser gelöst) 1—2 Minuten stehen gelassen und dann unter Umschütteln langsam 2 ccm Sodalösung (5,3 g reine calcinierte Soda²⁾) werden in 80 ccm Wasser gelöst und nach erfolgter Lösung auf 100 ccm Flüssigkeit mit destilliertem Wasser aufgefüllt) zugegeben.

Es bildet sich dann ein Niederschlag, der sämtliches Eiweiß enthält. (Eine Probe des Filtrates darf mit Ferrocyankalium und Essigsäure keinen Niederschlag geben). Nach Zusatz der Soda muß die Flüssigkeit schwach alkalisch, zum mindesten neutral reagieren. Ist noch saure Reaktion vorhanden, muß noch Sodalösung in bekannter Menge zugefügt werden. Bei Einhaltung dieser Vorschrift ist dies jedoch nicht der Fall.

¹⁾ An Stelle der Eisenalaunlösung kann auch eine 10% ige Zinkvitriollösung Verwendung finden.

²⁾ Die calcinierte Soda stellt man sich her durch Ausglühen von Natriumbicarbonat im Platintiegel.

Nach Sodazufuhr läßt man 15 Minuten stehen. Inzwischen werden Kölbchen mit trockenen Faltenfiltern bereitgestellt und filtriert. Man verwende hierzu 100 ccm Erlenmeyerkölbchen mit weitem Hals, da dieselben am leichtesten zu reinigen sind.

Vom Filtrat werden 10 ccm in einen der Zylinder pipettiert und zum Vergleiche mit der Farbskala verwendet.

Wir haben also abgewogen:

etwa 15 ccm destilliertes Wasser im

Gewichte von	14,95 g
10 Tropfen Blut Gewicht 0,35 g	0,35 »
1 ccm Eisenlösung	1,00 »
2 » Sodalösung	2,00 »
Summe	18,30 g oder ccm.

Davon wurden 10 ccm zur Blutzuckerbestimmung entnommen. Der darin gefundene Zuckergehalt muß mit $\frac{18,3}{10}$ multipliziert werden, um den Zuckergehalt in 0,35 g Blut zu erhalten.

(Für diese Berechnung ist es nicht nötig, die Blutmenge auf 4 Dezimalen genau in Rechnung zu setzen, wohl aber für die Umrechnung auf den Prozentgehalt des Blutes an Kohlenhydrat.)

Standard-Traubenzuckerlösung. 0,01%ig.

0,2 g reiner trockener Traubenzucker, der womöglich einige Tage vorher im Vakuumexsikkator über trockenem Chlorcalcium aufbewahrt worden ist, werden auf tariertem, schwarzem Glanzpapier auf der analytischen Wage abgewogen und vorsichtig, wenn nötig mit Hilfe eines Haarpinsels, in einen 2 l-Meßkolben gebracht, in destilliertem Wasser gelöst und auf 2 l aufgefüllt. Nach sorgfältigem Mischen ist die Lösung zur Herstellung der Farbskala gebrauchsfertig. Die Standardlösung ist nach meinen Beobachtungen 3 Wochen hindurch haltbar und läßt sich kein Rückgang durch allenfallsige Bakterienwirkung konstatieren. Die Lösung muß natürlich in geschlossener Flasche aufbewahrt werden.

Farbskala.

In 16 Stück der erwähnten Glaszylinder füllt man 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 usw. bis 8,0 ccm obiger Standardlösung möglichst

genau ein und ergänzt jeweils durch destilliertes Wasser auf 10 ccm Flüssigkeit, sodaß man also 9,5, 9,0, 8,5, 8,0—2,0 ccm Wasser zuzusetzen hat.

In einen weiteren Zylinder füllt man lediglich 10 ccm Wasser für den sogenannten Kontrollansatz, um sich zu überzeugen, daß die zur Verwendung gelangenden Reagenzien und die Laboratoriumsatmosphäre rein sind.

Neben die so vorbereitete Farbskala setzt man jene Zylinder, welche je 10 ccm des in früher beschriebener Weise enteiweißten Blutes enthalten. Beabsichtigt man z. B. 6—7 Blutzuckeruntersuchungen durch Vergleich gegen dieselbe Skala durchzuführen, so hat man 23—24 Zylinder mit je 10 ccm Flüssigkeit beschiekt. Dazu kommt noch ein weiterer Ansatz, über dessen Zweck weiter unten berichtet wird, zusammen also 25.

Pro Ansatz wägt man nun 0,04 g para-Phenylhydrazinsulfosäure auf der Handwage ab, jedoch nicht einzeln, sondern insgesamt. In unserem Falle $0,04 \times 25 = 1,0$ g. Diese suspendiert man in etwas mehr als 2×25 z. B. in 52 ccm destilliertem Wasser und setzt zur Lösung 1 ccm Natronlauge vom spezifischen Gewicht 1,4 hinzu. Von dieser Lösung, welche immer kurz vorher frisch bereitet sein muß, gibt man je 2 ccm, genau abgemessen, zu den oben besprochenen 25 Ansätzen und gleich hinterher je 2 ccm Natronlauge spezifisches Gewicht 1,4. Hierauf wird der Inhalt jeden Zylinders gut umgeschüttelt und das Schütteln später zeitweise wiederholt. Versäumt man letzteres, so riskiert man, daß sich Oxydation des Farbstoffs durch den Luftsauerstoff ungleichmäßig vollzieht. Derselbe Mißstand kann eintreten, wenn die Zylinder nicht gleiche Weite besitzen.

Der Inhalt der Zylinder färbt sich nach kurzer Zeit allmählich rot. Jene Proben, welche enteiweißtes Blut enthalten, zeigen die Rotfärbung früher als die Traubenzuckerlösungen der Skala. Späterhin holt jedoch der Traubenzucker den Blutzucker an Farbstärke ein. Nach 4 Stunden vergleicht man die Farbstärke des Blutzuckers mit derjenigen der Skala und notiert das Resultat. Zur besseren Unterscheidung benützt man weißes Papier als Unterlage und wenn möglich Nordlicht. Ohne be-

sondere Übung kann man noch Farbstärken, die zwischen den Färbungen der Skala liegen, z. B. zwischen 3,0 und 3,5 ccm, somit 3,25 ccm, schätzen.

Es ist zweckmäßig, die Blutmengen so abzumessen, daß die auftretenden Färbungen zwischen 2,0 und 5,0 ccm der Skala fallen.

Zuweilen, besonders bei unzureichender Enteiweißung, sind die Blutzuckerfärbungen etwas gelbstichiger als die Skala, dies erschwert natürlich den Vergleich. In solchen Fällen setzt man zu jedem Ansatz 2 ccm einer Ferricyankaliumlösung, welche 0,3 g Ferricyankalium auf 53 ccm Wasser enthält, dadurch schlägt die Nüance der Färbungen in orangerot um. Der Vergleich erfolgt sofort nach Zusatz des Ferricyankaliums. Die oxydierende Wirkung des Ferricyankaliums ruft bei längerem Stehen anderweitige Veränderungen hervor, daher empfiehlt es sich, das Resultat sogleich abzulesen.

Der Eisenalaun, sowie auch der Zinkvitriol, enthalten aus unbekannter Ursache meist eine geringe Menge sich rotfärbender Substanz. Es ist zweckmäßig, dieselbe quantitativ festzustellen, besonders weil dies ohne große Mühe geschehen kann, und den gefundenen Betrag von der Blutzucker-Traubenzuckerzahl in Abzug zu bringen. Zu diesem Zwecke werden 15,3 ccm Wasser in ein Kölbchen pipettiert, dazu 1,0 ccm Eisenalaunlösung gegeben und das Eisen mit 2,0 ccm Sodalösung gefällt. Nach der Fällung läßt man ebensolange wie bei der Enteiweißung des Blutes d. h. 15 Minuten stehen und filtriert. Vom Filtrat gelangen gleichfalls 10 ccm zur Untersuchung.

Die Skala von 0,5 bis 8,0 ccm einer 0,01 %igen Traubenzuckerlösung gestattet, absolute Zuckermengen von 0,00005 bis 0,00080 g in 10 ccm Flüssigkeit zu ermitteln.

Bei einer Blutmenge von 0,4 g unter Verwendung von 15,0 ccm Wasser, 1 ccm Eisenalaunlösung, 2 ccm Sodalösung umfaßt die Skala Blutzuckermengen von 0,023 bis 0,368 %. Für die Untersuchung Diabetikerblutes reicht aber die Skala nicht aus, besonders da die Rotfärbung, welche auf Konto des Eisenalauns zu setzen ist, noch in Abzug gebracht werden muß. Man tut daher gut, in solchen Fällen mehr Wasser, statt

15 ccm 30 ccm, oder weniger Blut zu verwenden. Da zwischen der Skala liegende Färbungen noch geschätzt werden können, so gestattet die Methode, Unterschiede im Zuckergehalt von 0,000025 g in 10 ccm Flüssigkeit oder 0,0115 im Prozentgehalt zu erkennen.

Blutuntersuchungen.

Prüfung der Brauchbarkeit der Methode.

Zur Prüfung der Methode auf ihre Zuverlässigkeit habe ich meiner Fingerspitze in beschriebener Weise 9 Tropfen Blut im Gewichte von 0,3175 g entnommen und in 15 ccm Wasser aufgefangen. Zur Enteiweißung wurden 1,0 ccm Eisenalaun und 1,7 ccm Sodalösung 5,3 %ig (neuerdings setze ich 2,0 ccm Sodalösung hinzu) verwendet, so daß zuzüglich 0,3 g Blut 18,0 ccm Flüssigkeit durch ein trockenes Filter filtriert wurden, wovon 10,0 ccm Filtrat Verwendung fanden.

Dieselben lieferten eine Rotfärbung, welche 3,8 ccm 0,01 %iger Traubenzuckerlösung (zwischen 3,5 und 4,0 ccm) gleichkam. Davon sind in Abzug zu bringen 1,0 ccm, welche der Rotfärbung des Eisenalauns zuzuschreiben sind, so daß noch 2,8 ccm übrig bleiben.

10 ccm des enteiweißten Blutes enthalten somit 2,8 % 0,0001 g d. h. 0,00028 g Traubenzucker, 18,0 ccm enthalten 0,000504 g, entsprechend dem Kohlenhydratgehalt von 0,3175 g Blut. Rechnen wir dies auf 100 g Blut um, so erhalten wir 0,158 %.

Aus derselben Wunde wurden 15 Tropfen Blut im Gewicht von 0,4012 g in gleichfalls 15 ccm Wasser aufgefangen. In gleicher Weise behandelt wie oben, entsprechen 10 ccm des Filtrats 4,5 ccm 0,01 %iger Traubenzuckerlösung. Davon gehen ab 1,0 ccm für Eisenalaun. Den restierenden 3,5 ccm entsprechen 0,157 % Traubenzucker. Die Differenz zwischen beiden Analysen beträgt somit nur 0,001 %.

Weiter wurden 3 Untersuchungen ein und desselben Hammelblutes unternommen und absichtlich die Blutmenge verschieden gewählt. Es wurden gefunden:

1. In 0,5049 g Blut	0,079 ‰	Blutzucker	} Mittel 0,094 ‰. ¹⁾
2. » 0,4381 » »	0,097 ‰	»	
3. » 0,9406 » »	0,108 ‰	»	

Die größte Differenz beträgt somit 0,029 ‰. Im allgemeinen sind die Differenzen jedoch nicht so groß.

Untersuchungen am Kaninchen.

4 Blutentnahmen aus dem Ohr innerhalb ca. 30 Minuten.

1. 0,4398 g Blut	enthielten	0,225 ‰	Kohlenhydrate	} Mittel 0,219 ‰.
2. 0,5870 » »	»	0,209 ‰	»	
3. 0,4508 » »	»	0,216 ‰	»	
4. 0,4563 » »	»	0,229 ‰	»	

Größte Differenz 0,020 ‰ bei 4 Analysen desselben Blutes.

Lammb Blut vor und nach Zuckerzusatz (Schlachthausblut).

0,4194 g Lammb Blut	enthielten	0,112 ‰	Zucker	} Mittel 0,114 ‰.
0,4169 » »	»	0,116 ‰	»	

Auf 100 ccm desselben Blutes wurden 0,1 ‰ d. h. 0,105 g reiner Traubenzucker, gelöst in 5 ccm Wasser, zugefügt und gut gemischt. Die Feststellung des nunmehrigen Zuckergehaltes ergab bei Verwendung

von 0,5184 g Blut	0,203 ‰	Traubenzucker	} Mittel 0,204 ‰.
» 0,7952 » »	0,211 ‰	»	
» 0,5121 » »	0,199 ‰	»	

Es wurde somit von dem zugesetzten Traubenzucker im Mittel 0,09 ‰, im ungünstigsten Falle 0,083, im günstigen Falle 0,099 ‰ wiedergefunden. Fehler somit im Mittel 0,01 ‰.

Aus diesen Resultaten schließe ich, daß die Methode zur Mehrzahl der vorkommenden Blutuntersuchungen geeignet sein dürfte, besonders wenn es sich um vergleichende Untersuchungen handelt.

Untersuchungen über das glykolytische Ferment.

3 Untersuchungen desselben Hammelblutes ergaben 0,079, 0,095 und 0,108 ‰, im Mittel 0,094 ‰ Kohlenhydrat.

¹⁾ Der niedrige Zuckergehalt mag vielleicht daher rühren, daß das Blut mehrere Stunden der Wirkung des glykolytischen Ferments exponiert war.

Dasselbe Blut wurde nach ca. 24stündigem Stehen bei 16—20° C. wiederum geprüft:

1. Probe	0,059 ‰	} Mittel 0,048 ‰.
2. „	0,038 ‰	

Das Blut hatte somit um 0,046 ‰ an Zuckergehalt abgenommen.

Kalbsblut aus dem Schlachthause, noch in warmem Zustand zur Untersuchung verwendet:

1. Probe	0,161 ‰	} Mittel 0,161 ‰.
2. „	0,162 ‰	

Dasselbe Blut nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur:

1. Probe	0,036 ‰	} Mittel 0,031 ‰.
2. „	0,027 ‰	
3. „	0,030 ‰	

Abnahme innerhalb 24 Stunden 0,130 ‰.

Das Kalbsblut zeigte somit eine viel stärkere Abnahme als das Hammelblut. Der Unterschied ist jedenfalls darauf zurückzuführen, daß das Hammelblut längere Zeit gestanden hat und vor der ersten Analyse schon der Wirkung des glykolytischen Fermentes anheimgefallen war. Der Endzuckergehalt ist ziemlich gleich, 0,031 und 0,048 ‰. Der Anfangszuckergehalt zeigt einen wesentlichen Unterschied, 0,094 gegen 0,161 ‰. Um einen richtigen Vergleich zu erhalten, müßte das Blut direkt vom Körper zur Untersuchung gelangen.

Wirkung des glykolytischen Ferments bei Zuckerzusatz.

Gehalt des verwendeten Lamdblutes an natürlichem Zucker
0,114 ‰ (Mittel aus 2 Proben).

Dasselbe Blut nach Zusatz von 0,1 ‰ Traubenzucker (auf 100 ccm Blut 0,105 g Traubenzucker in 5 ccm Wasser zugesetzt) bei sofortiger Untersuchung 0,204 ‰ Zucker (Mittel aus 3 Proben).

Zuckergehalt nach 24stündigem Stehen bei Zimmertemperatur:

1. ohne Zuckerzusatz 0,024 ‰ Kohlenhydratgehalt (1 Probe).
2. mit 0,1 ‰ Zuckerzusatz 0,141 ‰ Kohlenhydratgehalt.

Die nicht mit Zucker versetzte Probe hat demnach um 0,090 %, die mit 0,1 % Zucker versetzte Probe 0,063 % an Zucker verloren. Es zeigt sich also, daß die Zuckerabnahme nicht proportional dem Zuckergehalt erfolgt.

Alimentärer Diabetes.

Versuche am menschlichen Körper.

Körpergewicht der Versuchsperson 66 kg.

1. Blutzuckergehalt morgens nüchtern 0,156 %,
- » ca. 1 Stunde nach einfachem
- Frühstück 0,150 %,
- Blutzuckergehalt 1¹/₄ Stunde nach Aufnahme von
- 125 g Traubenzucker in 200 ccm Wasser . . . 0,164 %.

Hieraus ist ersichtlich, daß zur Zeit der Blutentnahme eine belangreiche Hyperglykämie nicht bestand und die Leber bezüglich des Glykogenisierungsvermögens den Anforderungen gewachsen war. Immerhin könnte jedoch eine Hyperglykämie schon vor der Blutentnahme bestanden haben. Die Untersuchung der zugehörigen Harnes lehrt aber, daß eine belangreiche Hyperglykämie nicht vorhanden gewesen sein kann.

1. Harn vor der Zuckeraufnahme, spezifisches Gewicht 1,0256 bei 20° C.

2. Harn 1¹/₄ Stunden nach der Zuckeraufnahme, spezifisches Gewicht 1,0240 bei 26° C.

Verfahren zur Harnuntersuchung nach der kolorimetrischen Methode.¹⁾

20 ccm Harn wurden mit 1 ccm Eisenalaunlösung und 2,5 ccm Sodalösung 5,3 %ig unter Umschütteln versetzt und nach 15 Minuten langem Stehen filtriert. Vom Filtrate wurden 5 ccm in ein Meßkölbchen von 50 ccm Inhalt gebracht und mit destilliertem Wasser auf 50 ccm aufgefüllt. Nach tüchtigem Umschütteln wurde 1 ccm in einen Zylinder pipettiert und mit 9 ccm Wasser auf die üblichen 10 ccm aufgefüllt. Die nach Zugabe der Reagenzien erzielte Rotfärbung entsprach 3,8 ccm

¹⁾ Die Harnuntersuchung nach dieser Methode dürfte von Wert sein, wenn wenig Harn zur Verfügung steht, z. B. bei Frosharn usw.

der Traubenzuckerskala. Ein Abzug auf Konto der Rotfärbung durch die Eisenlösung ist in diesem Falle mit Rücksicht auf die enorme Verdünnung überflüssig.

Hieraus berechnen sich auf 100 ccm Harn I 0,40% Kohlenhydrat.

In derselben Weise analysiert, enthielten 100 ccm des Harns II 0,51% Kohlenhydrat.

Daraus geht hervor, daß etwas Kohlenhydrat in den Harn übergegangen ist, jedoch ist diese Quantität nach Trommer oder Nylander nicht zu ermitteln. Eine leichte Hyperglykämie mag demnach, wie auch die Blutanalyse andeutete, bestanden haben, jedoch war sie sehr gering. 2. Versuch 2 Tage später: 160 g Traubenzucker wurden in 200 g Wasser gelöst, zur Sterilisation auf den Siedepunkt erhitzt, auf 44° C. abgekühlt und bei dieser Temperatur auf einmal ausgetrunken.

Eine vor der Zuckeraufnahme entnommene Blutprobe zeigte 0,148% Traubenzucker. Der vorher untersuchte Harn 0,52% Kohlenhydrat.

Das Blut hatte 1 Stunde und 10 Minuten nach der Zuckerezufuhr 0,207%, die Erhöhung betrug daher 0,059%. Nach 1½ Stunden wurden 91 ccm Harn II gelassen, der 0,89 bzw. 0,80% Kohlenhydrat, im Mittel 0,84%, besaß. Die Zunahme der Kohlenhydrate des Harns betrug somit 0,32%. Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in 91 ccm betrug somit 0,29 g. Ein dritter nach 3 Stunden gelassener Harn zeigte keine Zuckerreaktion, während im Harn II sowohl nach Trommer als nach Nylander Zucker nachweisbar war, wenn auch das Reduktionsvermögen ziemlich gering war. Der Umstand, daß im dritten Harne kein Zucker mehr war, beweist, daß die Glykogenisierung nach 1½ Stunden vollendet wurde.

Der Übersicht wegen seien die Resultate nochmals tabellarisch zusammengestellt.

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, daß die Durchlässigkeit der Niere für Zucker nicht bei einem bestimmten Zuckergehalt des Blutes plötzlich einsetzt, sondern daß mit steigendem Blutzuckergehalt der Zucker im Urine anwächst. Es geht dies auch schon

daraus hervor, daß der normale Harn 0,02% Traubenzucker (loc. cit.) enthält.

Quantität des aufgenom- menen Zuckers g	Blut- zucker- gehalt vor der Auf- nahme %	Blut- zucker nach der Auf- nahme %	Zunahme des Zuckers im Blute %	Kohle- hydrat des Harns vor der Auf- nahme %	Kohle- hydrat des Harns nach der Aufnahme %	Zunahme des Zuckers im Harn %
125	0,150	0,164	0,014	0,40	0,51	0,11
160	0,148	0,207	0,059	0,52	0,84	0,32

Versuche am Hund.

An einer 10 kg schweren Hündin wurden gleichfalls Versuche zur Erzeugung alimentärer Glykosurie vorgenommen:

Der normale Blutzuckergehalt betrug 0,126% (Mittel aus 6 Analysen). Das Blut wurde mittels einer Luerschen Spritze aus der Beinvene entnommen, bequemer kann jedoch das Ohr benützt werden.

1¹/₄ Stunde nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker in 150 ccm Wasser (insgesamt 205 ccm) war der Blutzuckergehalt 0,313%, wobei sich Polyurie und Glykosurie einstellte. Die Zunahme des Blutzuckergehaltes betrug somit 0,187%.

Versuche an Kaninchen.

Ein Kaninchen im Gewichte von 3170 g hatte vor dem Versuch 0,205% Blutzucker. Nach Aufnahme von 45 g Traubenzucker in 70 ccm Wasser stieg der Blutzucker innerhalb einer Stunde auf 0,318% an. Somit eine Zunahme von 0,113%.

Ein anderes kleineres Kaninchen (Gewicht unbekannt) hatte vor der Zuckergabe 0,231% Blutzucker, der durch 40 g Traubenzucker in 60 ccm Wasser nach einer Stunde auf 0,389% hinaufging. Zunahme 0,158%. In beiden Fällen war Polyurie und Glykosurie vorhanden.

Phloridzindiabetes.

Die Versuche wurden nur an einem Kaninchen im Gewichte von 3450 g durchgeführt. Bekanntlich sind die Pflanzenfresser gegen Phloridzin wenig empfindlich.

1. Versuch.

Blutzuckergehalt vor der Phloridzinaufnahme	0,211 ‰,
Blutzuckergehalt nach Aufnahme von 2 g Phloridzin suspendiert in Wasser	0,223 ‰.
Im Harne kein Zucker.	

2. Versuch.

Blutzucker vor der Phloridziningabe	0,254 ‰,
Blutzucker 2 Stunden nach 6 g Phloridzin	0,241 ‰.

Im ersten Urin, 2 Stunden nach dem Phloridzin, geringe Mengen reduzierender Substanz. Der zweite Urin 24 Stunden nachher enthielt 1,60 ‰ Zucker.¹⁾ Die Gesamtmenge des Urins 165 ccm enthielt somit 2,64 g Zucker. Bemerkenswert ist, daß in der aufgenommenen Phloridzinsmenge 2,5 g Zucker enthalten sind. Es wurde also nur Phloridzinzucker ausgeschieden, denn der dritte Urin nach 72 Stunden war gelatinös, reagierte sauer und enthielt keinen Zucker. Er gab keine Eiweißreaktion, wohl aber mit Phosphorwolframsäure eine dicke Fällung.

Wärmeregulation und Kältediabetes.

1. Chemische Wärmeregulation.

Wie schon eingangs erwähnt, läßt sich die Regulation der Körperwärme nach sehr starker Abkühlung am Kaninchen durch Zunahme des Gehaltes des Blutes an Traubenzucker nachweisen.

Die größten Ausschläge habe ich bei jungen Kaninchen beobachtet. Fette, große Kaninchen geben bei derselben Art der Abkühlung geringe Ausschläge, die manchmal in die Fehlergrenze der Methode fielen. Die kleinen Tiere wurden gegenüber den größeren im Verhältnis viel stärker abgekühlt. Auch der Zeitpunkt der Blutentnahme mag von Bedeutung sein.

Bei den kleinen Tieren waren die Ohren nach dem Bade so sehr anämisch, daß die in der Mitte des Ohres befindliche größere Arterie geöffnet werden mußte, um die zur Untersuchung nötige Blutmenge zu erhalten.

Der Übersichtlichkeit wegen gebe ich die gefundenen Resultate in Form einer Tabelle wieder.

¹⁾ Bestimmt nach Lohnstein und polarimetrisch.

Nr.	Gewicht des Kaninchens in g	Blutzucker-gehalt vor dem Bade in %	Blutzucker-gehalt nach dem Bade in %	Körper-temp. des Kaninchens vor dem Bade	Körper-temp. des Kaninchens nach dem Bade	Temperatur des Wassers vor dem Bade in Gr. Cels.	Temperatur des Wassers nach dem Bade in Gr. Cels.	Wasser-menge in ccm	Dauer des Bades in Min.	Zeitpunkt der Blut-entnahme nach dem Bade
1	3070	0,248	0,246	38,9°	unter 35,0°	12,9°	14,2° ²⁾	5200	5	Direkt n. d. Bade ³⁾
2	3070	0,212	0,257 ¹⁾	39,2	> 35,0	12,1	13,5	5300	9	15 Min. nach d. Bade
3	2000	0,275	0,274	38,9	> 35,0	13,3	13,8	6100	7	Direkt > > >
4	2840	0,219	0,250	39,0	34,5	12,2	12,8	11400	7	25 Min. > > >
5	1090	0,238	0,329	39,0	unter 34,9	ca. 12,0	ca. 13,0	5500	7	Direkt > > >
6	1205	0,205	0,367	38,7	> 35,0	13,1	14,3	10000	6	15—30 M. > > >
7	1400	0,202	0,304	39,0	32,0	11,0	12,2	9200	7—8	Direkt > > > und Temp.-Messung

Aus Versuch 7 berechnet sich, daß das Tier 11,04 Kalorien an das Wasser abgegeben hat, während aus dem Temperaturrückgang des Tieres selbst (vorausgesetzt, daß man die spez. Wärme des Kaninchens gleich jener des Wassers setzen darf) sich 9,8 Kal. ergeben. Die Differenz würde sich durch Wärmeproduktion während der Badezeit erklären lassen. Nehmen wir an, daß 1 g Traubenzucker bei der Verbrennung 3,74 Kal. liefert, so hatte das Versuchstier $\frac{11,04}{3,74} = 2,95$ g Traubenzucker nötig, um den Wärmeverlust zu decken. Da ein Kaninchen von 1400 g Gewicht etwa 100 ccm Blut besitzen wird, so betrug zur Zeit der Blutentnahme die zur Regulation mobil gemachte Zuckermenge 0,102 g. Es ist daher begreiflich, daß die Hyperglykämie und die Temperaturniedrigung, wie aus Versuch 2 hervorgeht, längere Zeit erhalten muß.

¹⁾ Blutzuckergehalt 45 Min. nach dem Bade 0,234%. Temp. 1 Stunde 10 Min. nach dem Bade 35,2°; 1 Stunde 40 Min. nach dem Bade 36,0°.

²⁾ Lefèvre, Über die Variationen der Größe des Defizits beim Abkühlen durch Wasser von verschiedener Temperatur. *Compt. rend. soc. biol.*, Bd. LI, S. 889—891.

Die Unregelmäßigkeit der Wärmeabgabe an das Bad bei meinen Versuchen führe ich zum Teil auf Harn und Kotabgabe zurück.

³⁾ Pembrey, On the reaction-time of mammals to changes of the temperature of their surroundings. *Journ. of physiol.*, Bd. XV, S. 401—420; *Maly, Jahresbericht f. Tierchemie*, Bd. XXV (1895), S. 441.

2. Kältediabetes.¹⁾

Wie bereits hervorgehoben, sind die Nieren für Traubenzucker unter physiologischen Verhältnissen nicht vollkommen undurchlässig. Die Durchlässigkeit steigt mit Zunahme des Blutzuckergehaltes. Ein hoher Zuckergehalt im Urin läßt also auf eine hochgradige Hyperglykämie schließen, wie ich durch Harn- und Blutuntersuchungen bei alimentärer Glykosurie und bei Diabetikern nachgewiesen habe.

Bekanntlich nimmt die Verbrennung der Nahrungsstoffe im tierischen Organismus, einem allgemein gültigen chemischen Gesetze folgend, mit zunehmender Temperatur zu und mit fallender Temperatur ab. Bei den Warmblütern kommt die erworbene Eigenschaft hinzu, durch gesteigerten Stoffwechsel (Hyperglykämie) die Temperatur konstant zu erhalten.

Ist durch die beginnende Abkühlung eines homoiothermen Organismus die chemische Wärmeregulation durch Hyperglykämie eingeleitet und wird der Organismus so rapid und tief abgekühlt, daß die Verbrennung und damit auch der Gaswechsel in den Lungen, anstatt zuzunehmen, ein geringerer²⁾ wird, so besteht die Hyperglykämie längere Zeit, folglich muß ein Teil des Blutzuckers in den Harn übertreten.

Die untenstehende, aus der zitierten Pflügerschen Abhandlung entnommene Tabelle zeigt den Verlauf des Gasstoffwechsels beim Kaninchen in etwa gleichmäßigen Zeiträumen bei verschiedenen Temperaturen.

Besser noch lassen sich die Gasstoffwechselprozesse aus den Kurven (— Sauerstoffkurve, Kohlensäurekurve) erkennen, welche ich nach den Pflügerschen Unterlagen konstruiert habe.

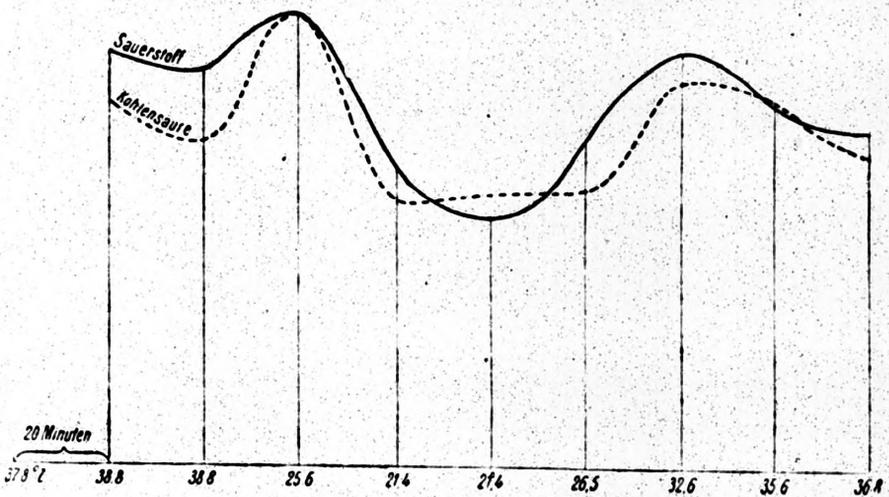
Auf der Ordinate sind die Zeiten (je 20 Minuten) in gleichen Abständen mit der zugehörigen Temperatur, auf der Abszisse die Werte für Kohlensäure und Sauerstoff aufgetragen. Es resultieren durch Verbindung der aufgetragenen Punkte zwei

¹⁾ Pflüger, Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit, Bonn 1905, S. 528.

²⁾ Pflüger, Arch. d. ges. Physiologie, Bd. XVIII, S. 324 (1878).

im wesentlichen konform verlaufende Kurven mit den geschilderten Merkmalen.

XXIV.	Nr.	Sauerstoffverbrauch pro kg und Stunde in ccm	Kohlensäureabgabe pro kg und Stunde in ccm	Temperatur des Tieres im Rektum
	1	798	704	von 37,8—38,8
	2	771	634	38,8
	3	884	882	38,8—25,6
	4	588	519	25,6—21,4
	5	486	539	21,4
	6	648	542	21,4—26,5
	7	820	756	26,5—32,6
	8	707	715	32,6—35,6
	9	667	617	35,6—36,8



Während bei beginnender Abkühlung eine bedeutende Steigerung der Verbrennung sich bemerkbar macht, ist beim Rückgange der Temperatur auf 21,4° (nach Quinquand schon bei 30°) eine bedeutende Abnahme des Gasstoffwechsels zu beobachten.¹⁾ Bei ähnlich niedrigen Temperaturen (26° C.) erzielte daher Araki (loc. cit.) die Erscheinung des Kältediabetes.

¹⁾ Quinquand, De l'action du froid sur l'organisme animal vivant, Compt. rend., Bd. CIV, 22, S. 1542; Zentralblatt für Physiologie, 1887, S. 432/33.

Es scheint mir daher erwiesen, daß der Kältediabetes ein auf die chemische Wärmeregulation zurückzuführender Vorgang ist. Er tritt ein, sobald der zur Regulierung der Temperatur aus dem Glykogendepot mobil gemachte Traubenzucker durch exzessiv niedrige Körperwärme nicht mehr zur Verbrennung gelangen kann.

Da bei den Kaltblütern die chemische Wärmeregulation wegfällt, tritt natürlich beim poikilothermen Organismus die analoge Erscheinung der Glykosurie erst bei so niedrigen Temperaturen auf, bei welchen sonst jedes organische Leben aufzuhören pflegt¹⁾ (-5 bis -12° C.), wenn sich der Zucker im Blute durch die minimale Verbrennung bei anhaltend niedriger Temperatur angereichert hat.

Der Verlauf der Wärmeregulation beim Warmblüter erscheint paradox. Nach der für Kalt- und Warmblüter gültigen Regel nimmt der Stoffwechsel mit fallender Temperatur ab, während er beim Warmblüter nach Abkühlung, somit durch die gleiche Ursache, wiederum zu einer Temperatursteigerung führen soll. Von chemischen Gesichtspunkten läßt sich dieser Widerspruch nur dadurch erklären, daß alle chemischen Vorgänge in konzentrierterer Lösung, in diesem Falle also bei Hyperglykämie, innerhalb nicht zu großer Temperaturschwankungen energischer verlaufen, wie wenn die Reagenzien in dünnerer Lösung aufeinander einwirken.

¹⁾ M. Loewit, Kältediabetes beim Frosche. Zentralbl. f. Physiologie, Bd. XXI, S. 873.
