

Über das Verhalten der Acetonkörper im intermediären Stoffwechsel.

Von

Dr. med. H. Chr. Geelmuyden.

Mit zwei Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität in Christiania.)

(Der Redaktion zugegangen am 10. Juni 1911.)

In zwei Mitteilungen in dieser Zeitschrift:¹⁾ «Über den Acetonkörpergehalt der Organe an Coma diabeticum Verstorbener usw.» habe ich auf Grund verschiedener in neuerer Zeit gemachten Beobachtungen über die Acetonurie bei physiologischen und pathologischen Zuständen den Schluß gezogen, daß die gewöhnliche Annahme, die Acetonkörper seien Abbauprodukte von Fett resp. Eiweißkörpern, welche «im Feuer der Kohlenhydrate» einer weiteren Oxydation unterliegen, kaum richtig sein kann. Im Gegensatz zu dieser Annahme habe ich hervorgehoben, daß wir den Tatsachen eine richtigere Deutung geben dürften, wenn wir den Satz: «Acetonkörper entstehen bei Kohlenhydratkarenz» fallen lassen zugunsten des Satzes: «Acetonkörper entstehen, wenn die Glykogenbildung in der Leber stark eingeschränkt ist», und daß der Gedanke Minkowskis²⁾ und anderer, daß die Acetonkörper eine Durchgangsstufe bei der Umwandlung von Fett in Kohlenhydrat — eventuell Glykogen — darstellen, eine mehr ernstliche Beachtung verdient, als ihm bis jetzt zuteil wurde. Dieser Ge-

¹⁾ Bd. 41, S. 128, 1904 und Bd. 58, S. 255, 1909.

²⁾ Arch. für exp. Path. u. Pharm., Bd. 31, S. 189 und Pflügers Archiv, Bd. 111, S. 13.

danke wird gewöhnlich nur als eine Vermutung aufgefaßt und wurde bisher noch nicht durch experimentelle Belege gestützt. Der einzige, welcher solche Stützen herbeizuschaffen suchte, Magnus-Lewy,¹⁾ hatte keinen Erfolg.

Will man versuchen, durch biologische Experimente Acetonkörper in Kohlenhydrate überzuführen, so muß man sich im voraus sagen müssen, daß dies nur schwer durch Versuche mit überlebenden Organen gelingen kann. Handelt es sich, wie ich in meinen früheren Ausführungen über dieses Thema wahrscheinlich zu machen versuchte, um eine Glykogenbildung aus Acetonkörpern in der Leber, so zeigt alle Erfahrung, sowie theoretische Überlegungen über den dabei stattfindenden Energieumsatz, daß die Bedingungen für die Vollziehung einer solchen nur beim lebenden Tier mit intakten Funktionen, unter anderen auch denen des Nervensystems, zu erwarten ist.

Ferner muß sich in Anbetracht mehrerer Tatsachen, wie die, daß Acetonurie beim Menschen bei Hunger und Fleisch-Fettdiät entsteht, um bei Kohlenhydratzufuhr wieder zu verschwinden, und daß eingeführte Acetonkörper bei gemischter Diät vom Organismus vollständiger umgesetzt werden als bei kohlenhydratfreier, von vornherein die Vermutung aufdrängen; daß eine Überführung von Acetonkörpern in Kohlenhydrat bei mit Kohlenhydrat gefütterten Tieren mehr Aussicht zum Gelingen haben wird, als bei kohlenhydratfreiem Futter oder gar beim Hunger.

Von solchen Erwägungen ausgehend, konnte ich nun bei Versuchen, Acetonkörper in Kohlenhydrat überzuführen, mehrere Wege einschlagen. Ich konnte darauf hinzielen, eine Vermehrung der Glykogenbildung in der Leber nach Einverleibung von Acetonkörpern zu erreichen, eine technisch sehr schwierige, vielleicht ganz unlösliche Aufgabe. Oder ich konnte versuchen, eine aus irgend einer Ursache bedingte Glykosurie durch Einverleibung von Acetonkörpern zu steigern, was sich bei gewissen Diabetikern oder bei pankreaslosen oder phlorhizinvergifteten Tieren ohne Zweifel erreichen ließe.

¹⁾ Ergebnisse der inneren Medizin, Bd. 1. S. 405.

Ich wählte meine Versuche, um sie an phlorhizinierten Tieren anzustellen. Es schien mir nach alledem, was in der reichhaltigen Literatur über Phlorhizinversuche vorliegt, möglich, bei konstanter Fütterung und konstanter täglicher Dosierung von Phlorhizin eine konstante Glykosurie hervorzubringen, deren Beeinflussung durch Acetonkörper leicht zu konstatieren wäre. Als Versuchstiere wählte ich Kaninchen, welche — neben Hunden — am häufigsten zu solchen Versuchen verwendet werden.

Die Tiere wurden mit Kohl gefüttert, das einzige Futter, welches sie nach langdauernder unveränderter Fütterung zuletzt nicht verweigern. Die Harnmenge schwankt dabei selbst nach Phlorhizineinspritzung nicht erheblich, und die Tiere bekommen nicht wie die Hunde unter ähnlichen Verhältnissen Polyurie und Durst.

Das Phlorhizin wurde morgens und abends in 15%iger alkoholischer Lösung unter die Haut gespritzt. Von Acetonkörpern kamen nur Acetessigsäure und linksdrehende β -Oxybuttersäure zur Prüfung, nicht Aceton, welches kein intermediäres Stoffwechselprodukt darstellen kann. Die Säuren wurden als Natriumsalze in konzentrierter wässriger Lösung unter die Haut gebracht. Die Konzentration der Lösung von Acetessigsäure wurde durch Acetonbestimmung, die der β -Oxybuttersäure polarimetrisch ermittelt.

Die Tiere wurden zuerst einige Tage mit Kohl gefüttert, um zu ermitteln, wieviel sie ungefähr täglich davon verzehrten. Die gefundene Ration wurde ihnen dann für die folgende Versuchszeit jeden Morgen zugewogen, und wenn sie an späteren Versuchstagen nicht alles verzehrten, so wurde das Übriggebliebene zurückgewogen. In den Tabellen findet sich das Gewicht des wirklich gefressenen Futters.

Der Harn wurde in einem unter dem Käfig stehenden Meßzylinder aufgefangen. Außerdem wurde die Blase jeden Morgen mit Katheter entleert. Dies gelingt bei männlichen Kaninchen leicht mit elastischen Kathetern, bei weiblichen mit Metallkathetern mit etwas nach vorn gebogener Spitze. Den Katheter bei Weibchen in die Blase hineinzuführen, bot keine

so große Schwierigkeiten, wie man gewöhnlich glaubt. Es floß aber nicht immer Harn durch den Katheter hinaus, und zuweilen, nachdem das Tier in den Käfig zurückgebracht war, ließ es dort eine Harnportion. Die in den Tabellen angeführten Harnmengen sind die Summen der im Käfig spontan gelassenen und der mit Katheter entleerten. Dazu kam noch das zur Ausspülung des Käfigs verwendete Wasser, welches vor den Analysen mit dem Harn innig gemischt wurde, worauf die Ablesung vom Gesamtvolumen des Gemisches folgte.

Bei der Harnanalyse kamen von analytischen Methoden in Verwendung polarimetrische Bestimmung des Zuckers, Bestimmung des Stickstoffs nach Kjeldahl und Bestimmung der Acetessigsäure (als Aceton) und der β -Oxybuttersäure nach den von mir in der Berliner klinischen Wochenschrift¹⁾ beschriebenen Methoden. Bei den Versuchen mit β -Oxybuttersäure wurde der Harn vergoren und die Linksdrehung nach der Vergärung bestimmt. Diese wurde nämlich durch Ausscheidung eines Teils der eingespritzten β -Oxybuttersäure beeinflußt und mußte deshalb als Korrektur an die polarimetrische Zuckerbestimmung angebracht werden. Bei den Versuchen mit Acetessigsäure dagegen durfte ich den Gehalt des Harns an linksdrehender Substanz als konstant ansehen, und deshalb war eine Korrektur für dieselbe überflüssig. Die einverleibte Acetessigsäure veranlaßte wenigstens keine Ausscheidung linksdrehender β -Oxybuttersäure, was man vielleicht nach neueren Beobachtungen über den Umsatz von Acetessigsäure in der überlebenden Leber erwartet haben konnte.

Es wurden alles in allem 13 Versuche angestellt. Von diesen waren aber nur 9 zur Beantwortung der gestellten Frage verwertbar. Die übrigen waren aus verschiedenen Gründen unbrauchbar. So trat in mehreren Versuchen schon vor der Einverleibung der Acetonkörper Nephritis ein mit Hämaturie und starker Abnahme der Harnmenge bis zur Anurie, sodaß ich die Vollführung der Versuche für aussichtslos halten mußte.

Überhaupt wurden die Tiere durch die Versuche stark

¹⁾ 1910. Nr. 3.

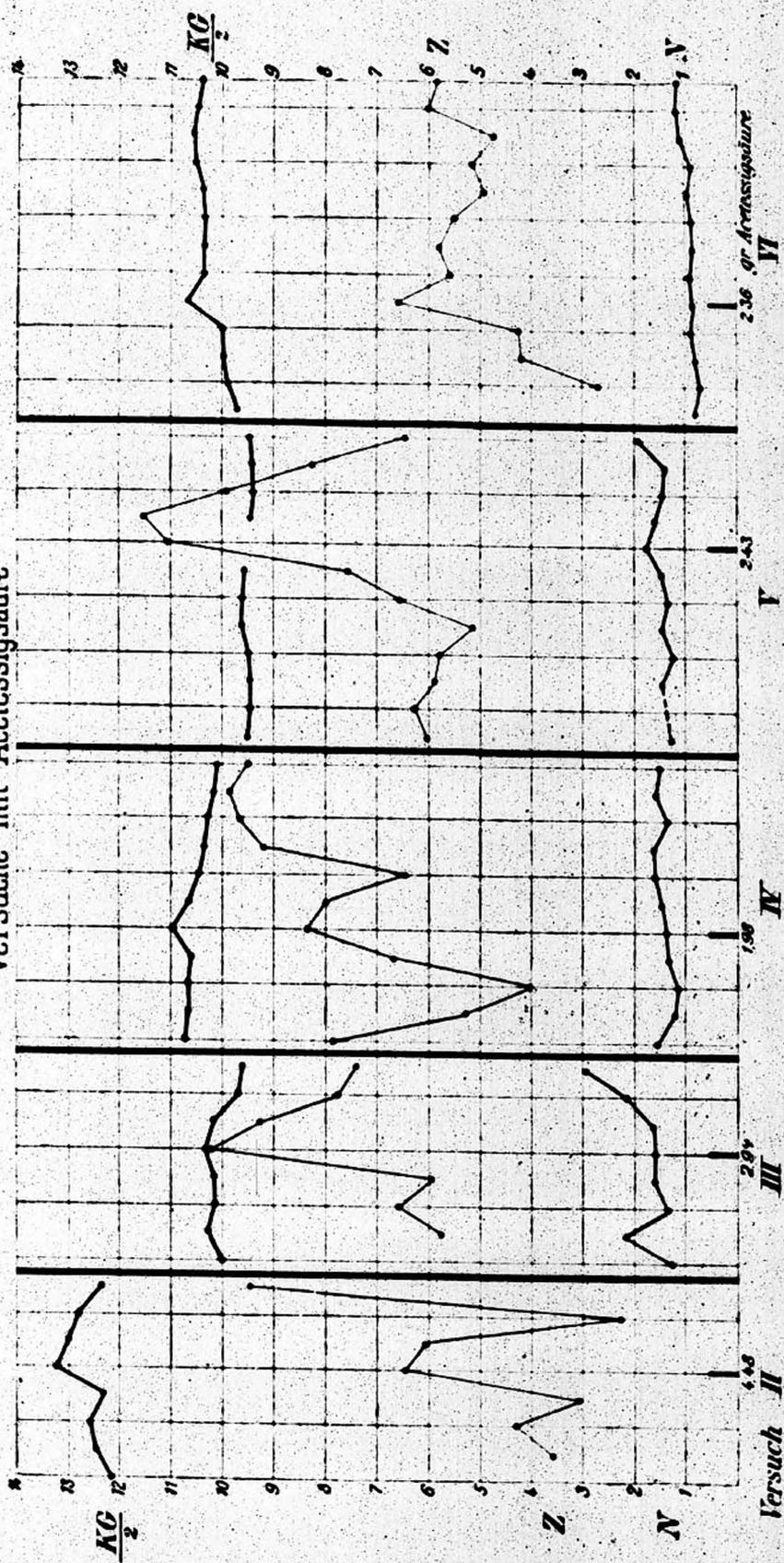
angegriffen. Sie wurden schlaff und wollten ihr Futter nicht vollständig verzehren, wie es schien, sowohl wegen der Phlorhizinvergiftung wie wegen Giftwirkung der Acetonkörper. Die Acetessigsäure wurde zwar ziemlich gut vertragen, die β -Oxybuttersäure dagegen wirkte entschieden giftig. Nach der Einspritzung derselben kamen die genannten Symptome: Schläfheit, Verweigerung des Futters usw. in verstärktem Maße zum Vorschein. Einmal bewirkte sie eine vorübergehende Hämaturie. Ob dies von der β -Oxybuttersäure selbst oder von den dem benutzten Präparate anhaftenden Verunreinigungen herrührt, muß dahingestellt bleiben. Ich konnte nämlich die aus Diabetes-harn dargestellte Säure nicht zum Krystallisieren bringen.

Die Tiere waren beim Abschluß der Versuche gewöhnlich so heruntergekommen, daß mir eine Fortsetzung derselben zwecklos schien, so wünschenswert eine längere Dauer derselben aus verschiedenen Gründen auch sein konnte.

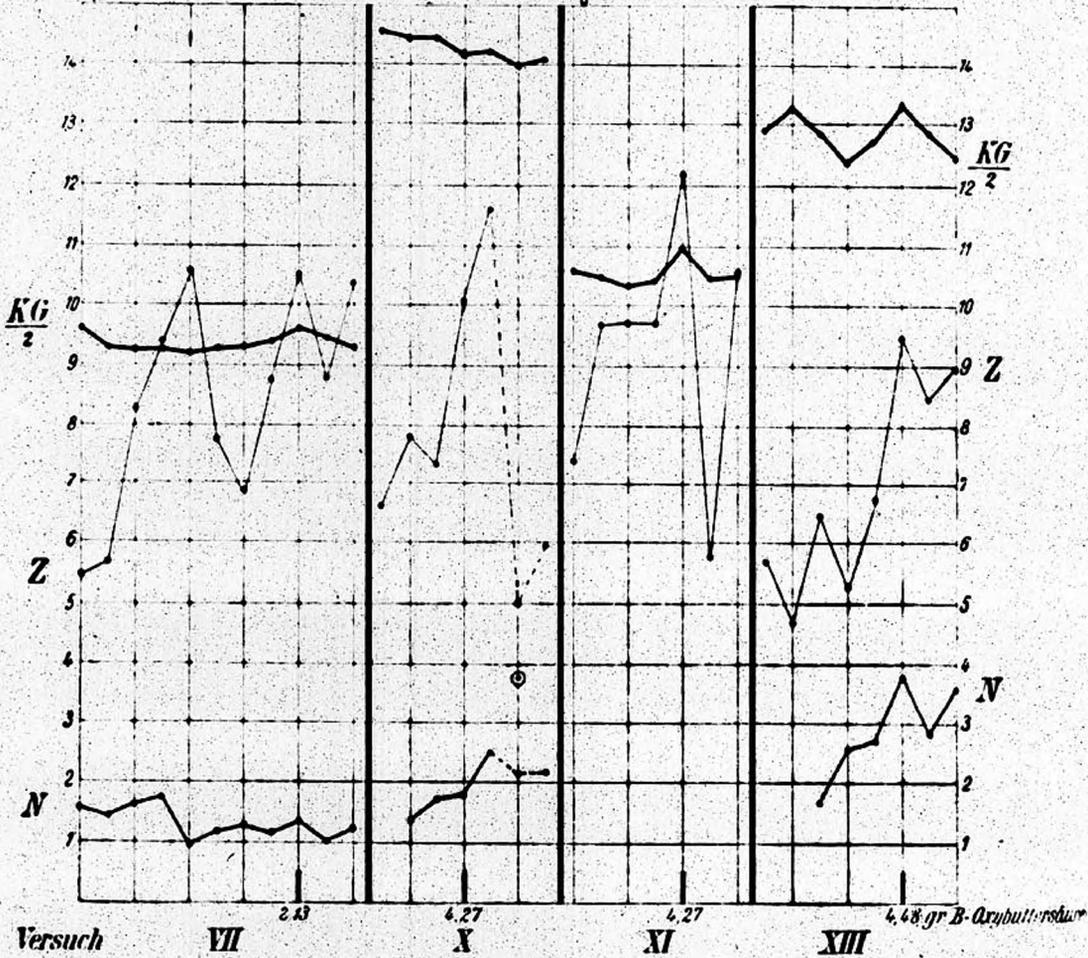
Die hier genannten Übelstände in Verbindung mit den Schwierigkeiten, die sich der Erlangung einer konstanten Ernährung und zuverlässigen Kathetrisierung entgegenstellten, haben bewirkt, daß selbst die brauchbaren Versuche nichts weniger als wohl gelungen oder fehlerfrei geworden sind. Ein Blick auf die beigefügten Tabellen und Kurventafeln zeigt, daß die Kurven der Zuckerausscheidung auch bei möglichst konstanter Ernährung und Phlorhizinvergiftung Schwankungen aufweisen, die zuweilen ebenso stark hervortreten wie die von der Einverleibung von Acetonkörpern bewirkten.

Im großen und ganzen dürfte aber doch zugegeben werden müssen, daß die Versuche eine Bestätigung der Erwartung, daß die Einverleibung von Acetonkörpern eine Steigerung der Zuckerausscheidung hervorrufen sollte, gegeben haben.

Versuche mit Acetessigsäure



Versuche mit B-Oxybuttersäure



Versuche mit Acetessigsäure.

Versuch II. — Männliches Kaninchen.

Versuchs- tag 1910	Futter g Kohl	g Körper- gewicht	Harn				Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Acet- essig- säure	Hellers Reaktion	g Phlo- rhizin	g Acet- essig- säure
22.—23.V.	500	2430	485	—	÷	—	2 ²⁾	—
23.—24.	500	2490	566	3,59	÷	÷	2 ²⁾	—
24.—25.	500	2515	398	4,30	÷	Spur	2 ²⁾	—
25.—26.	500	2460	400	3,06	÷	+	2 ²⁾	—
26.—27.	500	2640	372	6,44	0,20	÷	2 ²⁾	4,48
27.—28.	500	2600	462	6,09	0,05	+ ¹⁾	2 ²⁾	—
28.—29.	500	2560	400	2,25	÷	+ ¹⁾	2 ²⁾	—
29.—30.	500	2470	605	9,45	÷	+ ¹⁾	2 ²⁾	—

¹⁾ Blut im Harn. ²⁾ Morgens und abends 1 g.

³⁾ Morgens 1,2 g, mittags 1,35 g, abends 1,93 g.

Versuch III. — Männliches Kaninchen.

Versuchstag 1910	Futter g Kohl morgens und abends	g Kör- per- ge- wicht	Harn					g Ex- kre- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Acet- essig- säure	g N	Hellers Re- aktion		g Phlo- rhizin	g Acet- essig- säure
4.—5. VI.	400	2070	600	—	—	—	—	—	—	—
5.—6.	400	2020	750	—	—	—	—	—	—	—
6.—7.	400	2000	719	÷	—	1,264	Spur	—	—	—
7.—8.	400	2050	723	5,78	—	2,179	>	5	1,46 ¹⁾	—
8.—9.	400	2030	700	6,59	—	1,338	>	13	1,46 ¹⁾	—
9.—10.	400	2030	777	5,94	÷	1,597	÷	4	1,46 ¹⁾	—
10.—11.	400	2060	663	10,21	0,141	1,598	÷	18	1,46 ¹⁾	2,94 ²⁾
11.—12.	400	2030	780	9,25	0,042	1,616	Spur	5	1,46 ¹⁾	—
12.—13.	400	1935	760	7,77	0,039	2,135	÷	3	1,46 ¹⁾	—
13.—14.	400	1920	755	7,40	÷	2,944	Spur	4	1,46 ¹⁾	—

Versuch IV. — Männliches Kaninchen.

Versuchstag 1910	Futter g Kohl	g Kör- per- ge- wicht	Harn					g Ex- kre- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Acet- essig- säure	g N	Hellers Re- aktion		g Phlo- rhizin	g Acet- essig- säure
8.—9. IX.	800	2230	710	—	—	—	—	—	—	—
9.—10.	800	2320	650	—	—	—	—	—	—	—
10.—11.	675	2310	540	—	—	—	—	—	—	—
11.—12.	400	2130	690	—	—	—	—	—	—	—
12.—13.	493	2140	395	7,85	÷	1,518	—	0	1,46 ⁴⁾	—
13.—14.	415	2130	350	5,3	÷	1,212	—	7	1,46 ⁴⁾	—
14.—15.	400	2130	320	4,05	—	1,131	÷	5	1,46 ⁴⁾	—
15.—16.	400	2120	355	6,69	÷	1,311	÷	4	1,46 ⁴⁾	—
16.—17.	400	2190	280	8,33	0,067 ³⁾	1,369	÷	6	1,46 ⁴⁾	1,98 ⁵⁾
17.—18.	400	2125	400	8,00	÷	1,450	÷	5	1,46 ⁴⁾	—
18.—19.	400	2090	380	6,47	Spur	1,602	÷	2	1,46 ⁴⁾	—
19.—20.	400	2070	355	9,19	—	1,605	—	0	1,46 ⁴⁾	—
20.—21.	400	2055	366	9,65	—	1,355	÷	0	1,46 ⁴⁾	—
21.—22.	400	2030	388	9,86	—	1,579	÷	1	1,46 ⁴⁾	—
22.—23.	400	2020	367	9,50	—	1,499	÷	1	1,46 ⁴⁾	—

1) 0,73 g morgens und abends.

2) 0,98 „ „ „ „ „

3) Ätherextrakt dreht 0,025° rechts. Oxybuttersäure ÷.

4) 0,73 g morgens und abends.

5) 0,98 g morgens, mittags und abends.

Versuch V. — Männliches Kaninchen.

Versuchstag 1910	Futter g Kohl	g Körpergewicht	Harn					g Exkreme- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Acet- essig- säure	g N	Hellers Re- aktion		g Phlo- rhizin	g Acet- essig- säure
7.—8. X.	500	1960	428	÷	—	0,999	—	6	—	—
8.—9.	500	1955	425	÷	—	0,926	÷	0	—	—
9.—10.	500	1925	453	÷	—	1,180	÷	0	—	—
10.—11.	500	1900	440	6,06	—	1,274	÷	20	1,46 ²⁾	—
11.—12.	500	1890	410 ¹⁾	6,24 ¹⁾	—	—	—	5	1,46 ²⁾	—
12.—13.	500	1887	425	5,88	—	1,339	?	7	1,46 ²⁾	—
13.—14.	495	1895	370	5,79	—	1,261	÷	5	1,46 ²⁾	—
14.—15.	500	1920	395	5,15	÷	1,438	÷	Spur	1,46 ²⁾	—
15.—16.	500	1920	405	6,57	÷	1,360	÷	4	1,46 ²⁾	—
16.—17.	500	1910	410	7,55	÷	1,442	÷	8	1,46 ²⁾	—
17.—18.	500	—	380	11,04	0,53 ³⁾	1,759	÷	5	1,46 ²⁾	2,43 ⁴⁾
18.—19.	500	1890	470	11,52	÷	1,599	÷	5	1,46 ²⁾	—
19.—20.	500	1880	407	9,92	÷	1,426	÷	1	1,46 ²⁾	—
20.—21.	500	1880	413	8,23	—	1,404	÷	1/2	1,46 ²⁾	—
21.—22.	450	1890	320	6,44	—	1,916	÷	7	1,46 ²⁾	—

Versuch VI. — Männliches Kaninchen.

Versuchstag 1910	Futter g Kohl	g Körpergewicht	Harn					g Exkreme- mente	Subcutan	
			ccm Harn- säure	g Zucker	g Acet- essig- säure	g N	Hellers Re- aktion		g Phlo- rhizin	g Acet- essig- säure
21.—22. XI.	500	1915	453	—	—	—	—	2	—	—
22.—23.	500	1925	410	÷	—	0,828	÷	0	—	—
23.—24.	500	1940	403	÷	—	0,820	÷	0	—	—
24.—25.	461	1980	345	2,70	—	0,711	Andeutung	3	1,50 ⁵⁾	—
25.—26.	468	1995	360	4,20	—	0,800	÷	1	1,50 ⁵⁾	—
26.—27.	470	2000	382	4,23	—	0,883	÷	Spur	1,50 ⁵⁾	—

1) Kleiner Verlust.

2) 0,73 g morgens und abends.

3) β -Oxybuttersäure ÷ (0,22 g).

4) 1,12 g morgens, 1,31 g abends.

5) 0,75 g morgens und abends.

Versuch VI. — Fortsetzung.

Versuchs- tag 1910	Futter g Kohl	g Kör- per- ge- wicht	Harn					g Ex- kre- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Acet- essig- säure	g N	Hellers Re- aktion		g Philo- rhizin	g Acet- essig- säure
27.—28. XI.	465	2130	285	6,61	0,150	0,858	÷	2	1,50 ¹⁾	2,358 ²⁾
28.—29.	455	2070	448	5,60	0,061	0,900	÷	1	1,50 ¹⁾	—
29.—30.	467	2070	395	5,80	÷	0,836	÷	2	1,50 ¹⁾	—
30.—I. XII.	470	2070	380	5,51	—	0,892	÷	2	1,50 ¹⁾	—
1.—2.	467	2075	378	4,94	—	0,974	÷	2	1,50 ¹⁾	—
2.—3.	470	2100	370	5,17	—	0,909	÷	1/2	1,50 ¹⁾	—
3.—4.	467	2110	347	4,76	—	1,112	÷	0	1,50 ¹⁾	—
4.—5.	432	2095	366	6,04	—	1,196	÷	1	1,50 ¹⁾	—
5.—6.	401	2075	285	5,87	—	1,196	÷	15	1,50 ¹⁾	—

Versuche mit β -Oxybuttersäure.

Versuch VII. — Männliches Kaninchen.

Versuchs- tag 1911	Futter g Kohl	g Kör- per- ge- wicht	Harn					g Ex- kre- mente	Subcutan		
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Aceton	g Oxy- butter- säure	g N		Hellers Re- aktion	g Philo- rhizin	g Oxy- butter- säure
18.—19. I.	450	1855	—	—	—	—	—	—	—	—	
19.—20.	450	1880	350	—	—	—	—	1/2	—	—	
20.—21.	440	1920	350	5,43	—	—	1,514	÷	0	1,50 ³⁾	
21.—22.	450	1860	440	5,67	—	—	1,425	÷	5	1,50 ³⁾	
22.—23.	450	1850	395	8,28	—	—	1,608	—	1	1,50 ³⁾	
23.—24.	450	1850	390	9,38	—	—	1,783	÷	2	1,50 ³⁾	
24.—25.	450	1835	400	10,54	—	—	0,960	—	2	1,50 ³⁾	
25.—26.	450	1850	345	7,73	—	—	1,150	÷	0	1,50 ³⁾	
26.—27.	450	1855	368	6,88	—	—	1,265	÷	4	1,50 ³⁾	
27.—28.	450	1875	375	8,75	—	—	1,141	—	1/2	1,50 ³⁾	
28.—29.	450	1920	350	10,49	0,047	1,642	1,326	÷	Spur	1,50 ³⁾	2,134 ⁴⁾
29.—30.	450	1885	410	8,80	÷	0,877	1,024	÷	1/2	1,50 ³⁾	—
30.—31.	450	1855	425	10,37	0,018	0,930	1,221	÷	1/2	1,50 ³⁾	—

1) 0,75 g morgens und abends.

2) 1,179 g morgens und abends.

3) 0,75 g morgens und abends.

4) 1,067 g morgens und abends.

Versuch X.
Weibliches Kaninchen.

Versuchstag 1911	Futter g Kohl	g Körper- gewicht	Harn					g Ex- kre- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Aceton	g Oxy- butter- säure	g N		Hellers Re- aktion	g Phlo- rhizin
18.—19. II.	500	—	840	—	—	—	—	—	—	—
19.—20.	500	2900		—	—	—	—	—	—	—
20.—21.	500	2910	327	6,61	—	—	—	Spur	27	1,80 ²⁾
21.—22.	495	2885	360	7,79	—	0,914	1,345	»	4	1,80 ²⁾
22.—23.	490	2885	362	7,31	—	0,664	1,711	÷	3	1,80 ²⁾
23.—24.	310	2830	258	10,07	0,083	2,195	1,792	÷	3	1,80 ²⁾ 4,266 ³⁾
24.—25.	449	2840	252	11,55	0,072	0,664	2,483	Spur	17	1,80 ²⁾
25.—26.	493	2790	202 ¹⁾	3,75 ¹⁾	0,022 ¹⁾	1,067 ¹⁾	2,132 ¹⁾	—	Spur	1,80 ²⁾
26.—27.	493	2810	350	5,92	÷	1,574	2,168	—	2	1,80 ²⁾

Versuch XI.
Weibliches Kaninchen.

Versuchstag 1911	Futter g Kohl	g Körper- gewicht	Harn				g Ex- kre- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Oxy- butter- säure	Hellers Reaktion		g Phlo- rhizin	g Oxy- butter- säure
11.—12. III.	450	—	—	—	—	—	—	—	—
12.—13.	450	2070	402	—	1,718	—	3	—	—
13.—14.	450	2110	338	7,35	—	÷	5	1,50 ⁵⁾	—
14.—15.	450	2090	360	9,66	—	÷	2	1,50 ⁵⁾	—
15.—16.	450	2060	377	9,68	—	÷	0,5	1,50 ⁵⁾	—
16.—17.	432	2080	300	9,68	—	÷	0	1,50 ⁵⁾	—
17.—18.	415	2190	250	12,18	—	+ ⁴⁾	1	1,50 ⁵⁾	4,266 ³⁾
18.—19.	428	2085	150	5,75	—	+ ⁴⁾	1	1,50 ⁵⁾	—
19.—20.	381	2095	245	10,56	—	÷	Spur	1,50 ⁵⁾	—

¹⁾ ca. 25% zu niedrig (Verlust von Harn).

²⁾ 0,9 g morgens und abends.

³⁾ 2,133 g morgens und abends.

⁴⁾ Ein wenig Blut im Harn.

⁵⁾ 0,75 g morgens und abends.

⁶⁾ 2,133 g morgens und abends.

Versuch XIII. Weibliches Kaninchen.

Versuchs- tag	Futter g	g Kör- per- ge- wicht	Harn						g Ex- kre- mente	Subcutan	
			ccm Harn- menge	g Zucker	g Aceton	g Oxy- butter- säure	g N	Hellers Re- aktion		g Phlo- rhizin	g Oxy- butter- säure
31. III. bis 1. IV.	500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1.—2.	500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2.—3.	500	2580	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3.—4.	500	2580	375	5,68	—	—	—	÷	4	1,80 ¹⁾	—
4.—5.	500	2650	320	4,70	—	—	—	÷	7	1,80 ¹⁾	—
5.—6.	500	2565	460	6,45	÷	0,878	1,650	÷	10	1,80 ¹⁾	—
6.—7.	500	2570	395	5,25	÷	0,970	2,536	÷	1	1,80 ¹⁾	—
7.—8.	500	2540	410	6,72	÷	0,726	2,690	÷	1	1,80 ¹⁾	—
8.—9.	500	2655	295	9,46	0,049	2,316	3,769	÷	3	1,81 ¹⁾	4,48 ²⁾
9.—10.	500	2570	460	8,46	÷	0,498	2,800	÷	5	1,80 ¹⁾	—
10.—11.	470	2490	420	8,94	0,033	1,187	3,569	÷	11	1,80 ¹⁾	—

Betreffs der Kurventafeln ist zu bemerken, daß die obere Linie die Hälfte (um Platz zu ersparen) des Körpergewichts in Hektogrammen, die mittlere Linie den Harnzucker und die untere den Stickstoff in Grammen angibt. Der Tag, an welchem Acetonkörper einverleibt wurde, ist unten mit einem dicken vertikalen Strich bezeichnet.

Bei Betrachtung der Tabellen und namentlich der Kurventafeln springt es sofort in die Augen, daß die Zuckerkurve in allen Versuchen ohne Ausnahme an dem Tage, an welchem Acetonkörper eingespritzt wurde, eine mehr weniger starke Steigerung zeigt und an demselben oder am folgenden Tag einen Gipfel hat. Dieser Gipfel ist in den meisten Versuchen der höchste, den die Kurve überhaupt zeigt, nur in den Versuchen II, IV und VII haben die Kurven andere Gipfel, welche

¹⁾ 0,9 g morgens und abends.

²⁾ 1,493 g morgens, mittags und abends.

ebenso hoch oder sogar höher liegen als am Tage der Einspritzung von Acetonkörpern. Dabei ist aber zu bemerken, daß in den zwei zuletzt genannten Versuchen viel kleinere Mengen von Acetonkörpern eingespritzt wurden als in den meisten übrigen.

Andere weniger scharf hervortretende Eigentümlichkeiten der Kurven sind folgende:

In einigen Versuchen (IV, VI), welche nach der Einspritzung von Acetonkörpern etwas länger fortgesetzt werden konnten, liegt die Zuckerkurve durchgehend höher als vor der Einspritzung.

In den Versuchen III und V, vielleicht auch II und IV, ist die von der Acetessigsäure am Tage der Einspritzung derselben und am folgenden Tage veranlaßte Gesamtmehrausscheidung von Zucker größer als das Gewicht der eingespritzten Acetessigsäure.

Die Einspritzung von Acetessigsäure scheint keine Ausscheidung von β -Oxybuttersäure veranlaßt zu haben. In dem Versuch IV zeigt das Ätherextrakt des Harns am Tage der Einspritzung sogar schwache Rechtsdrehung, die freilich sehr nahe an der Fehlergrenze der polarimetrischen Bestimmung liegt. Im Versuch V zeigte das Ätherextrakt eine Linksdrehung, welche 0,22 g β -Oxybuttersäure entsprach, ein Wert, welcher tief unter dem bei anderen Versuchen gefundenen sowohl bei Phlorhizineinspritzung ohne Einverleibung von Acetonkörpern (Vers. X, XIII), als bei Kohlfütterung ohne Phlorhizinvergiftung (Vers. XI, 13.—14. III., und in dem in den Tabellen nicht befindlichen Versuch XII, in welchem das Ätherextrakt des Harns von 2 Tagen bei alleiniger Kohlfütterung eine Linksdrehung zeigte, welche einer täglichen β -Oxybuttersäureausscheidung von 0,93 g entsprach).

Von der eingespritzten Acetessigsäure kommt im Harn nur ein kleiner Bruchteil wieder zum Vorschein. Auch die eingespritzte β -Oxybuttersäure wird größtenteils umgesetzt. Im Harn finden sich nach Einspritzung derselben kleine Mengen Aceton, und die Linksdrehung des Ätherextraktes — als β -Oxybuttersäure berechnet — erfährt am Tage der Einspritzung

eine Steigerung, welche etwa $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ der eingespritzten Menge entspricht. Die Acetessigsäure scheint also leichter und vollständiger umgesetzt zu werden als die β -Oxybuttersäure.

In einigen Versuchen, namentlich von denen, in welchen β -Oxybuttersäure eingespritzt wurde (Versuch V, VII, X und XIII), hat die N-Kurve am Tage der Einspritzung von Acetonkörpern oder am folgenden Tage (X) einen kleinen Gipfel.

Es dürfte das wichtigste Ergebnis der hier mitgeteilten Versuche das sein, daß einverleibte Acetonkörper bei phlo-rhizinvergifteten, mit kohlenhydrathaltiger Nahrung gefütterten Kaninchen die Zuckerausscheidung im Harn zu steigern vermögen. Trotz aller Unregelmäßigkeit der Zuckerkurven hebt sich diese Steigerung in allen Versuchen deutlich aus. Insofern haben also die Versuche die gewünschte Bestätigung der Erwartung gegeben.

Die einzige ungezwungene Erklärung dieser Tatsache scheint mir die zu sein, daß die Acetonkörper zu Kohlenhydrat — eventuell Glykogen — synthetisiert sind und daß sie dadurch wieder zur Steigerung der Zuckerausscheidung beigetragen haben.

Sollte es sich nun durch weitere Versuche bestätigen, daß die von den Acetonkörpern veranlaßte Mehrausscheidung von Zucker größer ist als das Gewicht des einverleibten Acetonkörpers und länger dauert als einen bis zwei Tage nach der Einverleibung, so widerspricht dies keineswegs dieser Erklärung, wie es vielleicht beim ersten Anblick scheinen konnte. Erinnerung man sich nämlich, daß nicht allein Kohlenhydrate, sondern auch Eiweißkörper das Vermögen besitzen, wenn sie im Stoffwechsel in erheblicheren Mengen umgesetzt werden, eine Acetonurie zu verhindern bzw. zum Verschwinden zu bringen, so liegt die Vermutung nahe, daß bei den hier mitgeteilten Versuchen die Acetonkörper sich mit Spaltungsprodukten von Eiweiß zu Kohlenhydrat synthetisiert haben. Dafür könnte sprechen, daß die Stickstoffkurve in mehreren Versuchen am Tage der Einspritzung von Acetonkörpern eine kleine Erhebung zeigt. Diese Mehrausscheidung von Stickstoff rührt nicht von

den Acetonkörpern her. Die Acetessigsäure war nämlich aus reinem Acetessigäther dargestellt, und bei einer Prüfung der benutzten β -Oxybuttersäure fanden sich nur Spuren von Stickstoff.

Für das in einigen Versuchen beobachtete Höherliegen der Zuckerkurve auch mehrere Tage nach der Einverleibung von Acetonkörpern läßt sich auch, wie mir scheint, aus mehreren aus der Lehre von Acetonurie bekannten Tatsachen eine Erklärung ableiten, welche mit dem hier verfochtenen Standpunkte gut vereinbar ist.

Die Einspritzung von Acetonkörpern scheint eine Umlegung oder quantitative Verschiebung der Stoffwechselfunktionen veranlassen zu können, sodaß bei Phlorhizinvergiftung nach der Einspritzung von Acetonkörpern täglich mehr Zucker produziert wird als vor derselben. Eine solche quantitative Verschiebung von Stoffwechselfunktionen findet bekanntlich statt sowohl beim gesunden Menschen als bei Diabetikern mit der leichten Form der Krankheit, bei welchen eine bestehende Acetonurie allmählich schwindet, selbst bei dauernder Kohlenhydratkarenz, d. h. der Organismus richtet sich nach und nach darauf ein, die gebildeten Acetonkörper in Kohlenhydrat überzuführen, vielleicht durch Mehrbildung eines synthetisierenden Fermentes. Daß eine plötzliche Überschwemmung des Organismus mit Acetonkörpern eine solche Verschiebung innerer Stoffwechselforgänge hervorrufen konnte, wobei z. B. eine Zuckerbildung aus Fett gegen früher mehr in den Vordergrund träte, ist sehr wohl denkbar.

Bedenkt man, daß die Acetonkörper nach neueren Untersuchungen sowohl von Eiweiß als von Fett gebildet werden können, und unter Umständen sogar in bedeutenden Mengen, so muß man, wenn man die Richtigkeit des Gedankens von Minkowski, daß die Acetonkörper Übergangsstufen bei der Kohlenhydratbildung darstellen, zugesteht, diesem Gedanken eine umfassende und weittragende Bedeutung einräumen. Die Bildung und der weitere Umsatz der Acetonkörper dürften in der Tat eine zentrale Funktion im intermediären Stoffwechsel

darstellen. Viele den Stoffwechsel betreffende Tatsachen und Probleme werden von diesem Gedanken berührt und erhalten durch denselben eine neue Beleuchtung, wie z. B. die Zuckerbildung aus Fett und Eiweiß, die Wirkung der Kohlenhydrate auf eine bestehende Acetonurie, die Entdeckungen Rosenfelds über Fettwanderung, die sogenannte spezifische Energie der Nahrungsstoffe, die Lipämie und mehrere andere Verhältnisse im Diabetes, die Stellung der Leber im intermediären Stoffwechsel und vieles andere. Eine kritische Zusammenfassung von allem hierher Gehörigen behalte ich mir für weitere Publikationen vor.

Die zu den hier mitgeteilten Versuchen verwendete Methodik, das Schicksal einverleibter Substanzen und ihren Einfluß auf die Zucker- und Acetonkörperausscheidung bei phlorhizinvergifteten oder pankreaslosen Tieren zu studieren, ist eine sehr beliebte und vielfach in Anwendung gebrachte. Dabei wurde aber nur selten auf den Einfluß der Ernährung Rücksicht genommen. Gewöhnlich hat man die Tiere hungern lassen. Es dürfte nicht überflüssig sein, zuletzt auf diesen wichtigen Punkt hinzuweisen. Es ist durchaus nicht ausgeschlossen, daß z. B. irgend eine einverleibte Aminosäure bei hungernden und phlorhizinierten Tieren als Acetonkörper, bei mit Kohlenhydrat gefütterten als Zucker wieder in dem Harn zum Vorschein kommen kann.