

# Über den Umsatz von Fettsubstanzen in den nervösen Zentralorganen.

Von

Else Hirschberg und Hans Winterstein.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)  
(Der Redaktion zugegangen am 6. September 1918.)

In vorangegangenen Untersuchungen<sup>1)</sup> wurde der Zucker- und der Stickstoffumsatz des isolierten Froschrückenmarks einer Untersuchung unterzogen; wir stellten uns nunmehr die Aufgabe, den Anteil der Fettsubstanzen an Ruhe- und Reizstoffwechsel der Nervenzentren zu untersuchen.

## I. Methodik.

Es war von vornherein klar, daß bei den geringen zur Verfügung stehenden Substanzmengen auf eine Differenzierung der verschiedenen Fettsubstanzen, auch nur der Fette und Lipide, vorerst verzichtet werden mußte; auch ohne eine solche erschien es zunächst fraglich, ob eine genügend genaue Analyse so kleiner Mengen durchführbar sei. Auf Grund der Bedenken, die gegen die üblichen Fettbestimmungsmethoden bei Verwendung kleiner Mengen von Bang<sup>2)</sup> geäußert wurden, versuchten wir zunächst das von diesem Autor für die Mikrobestimmung des Fetts im Blute angegebene Verfahren, das auf

<sup>1)</sup> E. Hirschberg und H. Winterstein, Über den Zuckerstoffwechsel der nervösen Zentralorgane, Diese Zeitschr., Bd. 100, S. 185 (1917); Über den Stickstoffumsatz der nervösen Zentralorgane, ebenda, Bd. 101, S. 212 (1918); Der Umsatz verschiedener Zuckerarten im Stoffwechsel der nervösen Zentralorgane, ebenda, Bd. 101, S. 248 (1918).

<sup>2)</sup> I. Bang, Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile, Wiesbaden 1916, S. 48.

der Titration einer Kalklösung mit dem verseiften Alkohol-Ätherextrakt bis zu bleibender Schaumbildung beruht, konnten aber keine befriedigend übereinstimmenden Resultate erzielen. So kehrten wir zu der alten Methode der Verseifung mit einer bekannten Alkalimenge und Zurücktitrieren des überschüssigen Alkali zurück, und dieses Verfahren erwies sich trotz der Kleinheit der Substanzmengen als durchaus brauchbar.

Bei der Herstellung von Alkoholextrakten des Rückenmarks durch länger dauerndes Kochen desselben mit Alkohol zeigte sich, daß die Menge des ungelösten Rückstandes recht gering war; andererseits ergab sich beim Kochen mit  $\frac{n}{10}$ -Natronlauge ohne Alkohol innerhalb relativ kurzer Zeit eine völlige Auflösung der ganzen Rückenmarksubstanz, so daß sich die Frage aufdrängte, ob die Verwendung von Alkohol auf das Resultat überhaupt einen Einfluß besitze, d. h. ob nicht die einfache Verseifung des Rückenmarks durch Kochen mit Lauge, ohne vorhergehende Extraktion zu dem gleichen Ergebnis führe. Es zeigte sich, daß das in der Tat der Fall war, wie einige Vorversuche illustrieren mögen, bei denen von dem der Länge nach geteilten Froschrückenmark immer die eine Hälfte direkt mit  $\frac{n}{10}$ -NaOH gekocht wurde, während von der anderen erst ein Alkoholextrakt hergestellt und dieser dann nach Filtration verseift wurde:

Tabelle 1.

Anzahl gebundene ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH pro 1 g Substanz.

	Bei direkter Verseifung	Bei Verseifung des Alkohol-extrakts
I	4,93	4,86
II	9,56	9,72
III	11,81	11,97

Angesichts dieser sehr befriedigenden Übereinstimmung, welche zeigt, daß etwaige nicht alkohollösliche alkalibindende Substanzen<sup>1)</sup> das Resultat nicht merklich beeinflussen, wurde

<sup>1)</sup> Das wässrige Kochextrakt enthielt keine titrierbaren Säuremengen.

weiterhin keine Alkoholextraktion mehr vorgenommen, sondern die Rückenmarksubstanz direkt durch Kochen mit  $\frac{n}{10}$ -NaOH verseift. Dieses einfache Verfahren erwies sich auch bei Verwendung größerer Substanzmengen als anwendbar, wie die folgenden an menschlichem Gehirn angestellten Versuche zeigen, in welchen die bei der Verseifung von ca. 1 g Substanz erhaltenen Werte mit den bei Verwendung der (den Rückenmarkversuchen etwa entsprechenden) Menge von ca.  $\frac{1}{20}$  g gewonnenen verglichen wurde:

Tabelle 2.

Anzahl gebundene ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH pro 1 g Substanz.

	Makrobestimmung	Mikrobestimmung
I	6,70	6,78
II	5,74	5,66
III	7,05	6,92

Für andere Gewebe hingegen, etwa für Muskeln, erwies sich die Methode nicht anwendbar.

Die Menge des gebundenen Alkali zeigte sich bis zu einer gewissen Grenze abhängig von der Kochzeit, wie die folgenden am Froschrückenmark gewonnenen Werte zeigen:

Tabelle 3.

Anzahl geb. ccm $\frac{n}{10}$ -NaOH pro 1 g	Kochzeit in Minuten
4,93	30
9,56	50
11,81	75

Eine Verlängerung der Kochzeit über  $1\frac{3}{4}$  Stunden hatte keinen Einfluß mehr. Es wurde daher bei allen Versuchen  $1\frac{3}{4}$ —2 Stunden gekocht.

Das bei unseren Versuchen eingeschlagene Verfahren bestand mithin in folgendem: Das in der gewöhnlichen Art<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Vgl. die früher zitierten Arbeiten.

präparierte Rückenmark wurde in der durch den Versuch geforderten Weise (s. unten) geteilt, die Stücke gewogen und entweder gleich, oder nach Verweilen unter den gewünschten Versuchsbedingungen in 5 ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH gebracht und im Wasserbad  $1\frac{3}{4}$ —2 Stunden gekocht. Hierauf wurde mit einer in  $\frac{1}{100}$  ccm geteilten Pipette mit  $\frac{n}{10}$ -HCl zurücktitriert und die Differenz der ccm auf 1 g Substanz umgerechnet. Der so erhaltene Wert diente als Maß des Gehalts an alkalibindenden Substanzen und soll in der Folge kurz als „Fettgehalt“ bezeichnet werden. Von einer Umrechnung auf Fett, die ja doch nur willkürlich wäre, oder auf die übliche Verseifungszahl wurde abgesehen.

## II. Der Fettgehalt des Froschrückenmarks.

Bei Untersuchung des N-Gehaltes des Rückenmarks hatte sich ergeben<sup>1)</sup>, daß das frische Präparat in seinen verschiedenen Abschnitten keine merkliche Differenz des N-Gehaltes aufweist, während in Alkohol konservierte Rückenmarke in der oberen Hälfte einen deutlich geringeren N-Gehalt zeigten als in der unteren, was auf einen ungleichen Gehalt an Wasser oder alkohollöslichen Bestandteilen zurückgeführt wurde. Die Fettbestimmung ergab insofern eine Bestätigung dieser Vermutung, als übereinstimmend (sowohl mit den Bangschen wie mit dem eben geschilderten Verfahren) in der oberen Hälfte regelmäßig ein geringerer Fettgehalt beobachtet wurde als in der unteren. So betrug z. B. bei einem Rückenmark der Fettgehalt der oberen Hälfte 10,44 ccm, der der unteren 13,64, in einem zweiten Falle 11,50 für die obere und 13,22 für die untere. Dagegen ergaben Bestimmungen der beiden Hälften des der Länge nach geteilten Präparates gut übereinstimmende Werte.

Der in 20 Versuchen am ganzen Rückenmark oder einer Längshälfte bestimmte Fettgehalt (ausgedrückt in ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH pro 1 g Substanz) schwankte zwischen 9,24 als unterer und 13,64 als oberer Grenze; als Mittelwert ergab sich 11,31.

---

<sup>1)</sup> Diese Zeitschr., Bd. 101, S. 213, Anm.

Fehlen oder Vorhandensein der Gefäßhaut hatte keinen merklichen Einfluß.

### III. Der Fettumsatz des Froschrückenmarks.

Zur Bestimmung des Fettumsatzes wurde der Fettgehalt des Rückenmarks in einem Teil gleich nach der Präparation, in einem anderen Teile nach längerem Verweilen desselben unter den Bedingungen untersucht, deren Einfluß auf die Größe des Fettstoffwechsels festgestellt werden sollte. Da nun eine einfache Querteilung des Rückenmarks (wie sie in den Versuchen über die Größe des N-Umsatzes ausgeführt wurde) wegen des ungleichen Fettgehaltes des oberen und unteren Rückenmarksabschnittes keine vergleichbaren Stücke lieferte, ergab sich die Notwendigkeit, eine Längsteilung des Rückenmarks vorzunehmen. Hiezu wurde das isolierte Rückenmark (mit oder ohne Gefäßhaut) auf eine Porzellanplatte gelegt, an der Cauda equina mit einer Pinzette festgehalten und mit einem feinen Messerchen durch kleine, möglichst genau in der Medianfissur geführte Schnitte der Länge nach gespalten. In einem Teile der Versuche, in welchem es weniger auf die absolute Größe als auf die relative Beeinflussung des Fettverbrauches durch verschiedene Faktoren ankam, wurde der Fettgehalt beider Rückenmarkshälften nach längerem Verweilen unter den gewünschten Bedingungen miteinander verglichen. In diesen und in einigen anderen, am ungeteilten Rückenmark ausgeführten Versuchen konnten die absoluten Werte des Fettumsatzes nur indirekt durch Beziehung auf das Mittel der Anfangsgehalte berechnet werden, und sind daher angesichts der nicht unbeträchtlichen individuellen Schwankungen dieser letzteren mit einer gewissen Unsicherheit behaftet.

#### 1. Der Fettumsatz in einer Sauerstoffatmosphäre.

Während der N-Gehalt des isolierten Rückenmarks in einer Sauerstoffatmosphäre begreiflicherweise keine Veränderung erfährt, weil die im Stoffwechsel gebildeten Endprodukte unter diesen Bedingungen nicht nach außen gelangen können, war für das Fett eine Abnahme zu erwarten, da die bei seiner

Oxydation gebildete Kohlensäure auch in einem gasförmigen Medium zur Abgabe gelangt. Gleichwohl ergab sich in zwei mit Längshälften angestellten Versuchen überraschenderweise keine merkliche Änderung des Fettgehalts. Da aber diese in einer feuchten Kammer aufgehängten Präparate, die an der Innenfläche naturgemäß der schützenden Gefäßhaut beraubt waren, trotz der Sättigung des Raumes mit Wasserdampf eine starke Eintrocknung zeigten, konnte möglicherweise diese für das Fehlen des Fettverbrauchs verantwortlich gemacht werden. Die Richtigkeit dieser Vermutung erwies ein Versuch, in welchem die Rückenmarkshälfte nicht frei aufgehängt, sondern auf einem Muskelstück aufgelegt wurde. Trotz der unter diesen Bedingungen ungünstigen Sauerstoffzufuhr, die, wie wir noch sehen werden, für den Fettumsatz von größter Bedeutung ist, sank der Fettgehalt von 12,06 ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH zu Beginn innerhalb 23 Stunden auf 10,00, das ist, auf 24 Stunden bezogen, eine Verminderung um 2,15 ccm oder 17,8% des Anfangsgehaltes. Noch viel beträchtlicher war der Verlust in einem weiteren, am ungeteilten und von der Pia umhüllt frei aufgehängten Rückenmark. Hier betrug der Fettgehalt nach Verlauf von 24 Stunden (bei 14,5 °C.) 6,90 ccm, was auf den durchschnittlichen Anfangsgehalt von 11,31 bezogen, einer Fettabnahme um 4,41 ccm oder 39% des Anfangsgehaltes entspricht. In einem zweiten gleichartigen, bei höherer Temperatur (ca. 20 °C.) angestellten Versuche betrug der Fettgehalt nach 23 Stunden sogar nur 4,86 ccm, was auf den mittleren Anfangswert bezogen einen Verbrauch von 6,45 ccm oder 57% ergeben würde.

Von ähnlicher Größenordnung war der Fettverbrauch in zwei weiteren unter den gleichen Bedingungen am ganzen Rückenmark angestellten und über 48 Stunden ausgedehnten Versuchen, in welchen auf den Durchschnittswert bezogen die Abnahme des Fetts 3,84 ccm oder 34%, bzw. 5,29 ccm oder 47% betrug. Diese Zahlen zeigen nebenbei, daß ebenso wie dies für den Zucker- und Stickstoffumsatz festgestellt wurde und gleich noch genauer gezeigt werden wird, auch der Fettumsatz am zweiten Tage nurmehr gering sein kann.

## 2. Der Fettumsatz in sauerstoffhaltiger Kochsalzlösung.

Alle übrigen Versuche wurden mit Präparaten angestellt, die in einer ständig von Sauerstoff durchströmten Salzlösung gehalten wurden. Die Resultate von sechs bei Zimmertemperatur ausgeführten Versuchen von je 24 Stunden Dauer sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 4.

Nr.	Anfangs- gehalt	Endgehalt	Fettverbrauch		Bemerkungen
	in ccm $n_{10}$ -NaOH		in ccm	in % des Anfangsgehalts	
1	12,50	9,21	3,29	26,3	in Ringer-Lösung
2	11,82	8,16	3,66	31,0	
3	9,24	4,91	4,33	46,9	
4	11,43	7,50	3,93	34,4	
5	—	7,58	3,73	33,0	Ganzes Rm. + Pia
6	—	7,50 <sup>1)</sup>	3,81 <sup>2)</sup>	35,2 <sup>2)</sup>	„ „ ohne „

Die Werte des Fettverbrauchs in 5 und 6 berechnet unter Zugrundelegung des mittleren Anfangsgehalts von 11,31 ccm.

Wie diese Zusammenstellung zeigt, schwankte der Fettverbrauch zwischen 3,29 und 4,33 ccm  $n_{10}$ -NaOH pro 1 g und 24 Stunden. Seine Größe ist unabhängig von dem anfänglichen Fettgehalt, so daß die prozentische Abnahme um so größer ist, je kleiner der Anfangsgehalt war. Sieht man ab von Versuch 3 mit seinem abnorm hohen und von Versuch 1 mit seinem abnorm niedrigen Fettumsatz, welcher letzterer vielleicht mit dem zunächst nicht weiter untersuchten Einfluß der in der Ringer-Lösung enthaltenen anderen Ionen zusammenhängt, so schwankt der Fettverbrauch nur innerhalb ziemlich enger Grenzen (3,66—3,93 ccm; 31,0—35,2%) und man kann sagen, daß das isolierte Froschrückenmark in den ersten 24 Stunden rund  $\frac{1}{3}$  seines gesamten Vorrates an Fettsubstanzen aufzehrt.

Wie schon oben erwähnt, zeigten Versuche mit 48stündiger Aufbewahrung des Rückenmarks in einer Sauerstoff-

<sup>1)</sup> In 23 Stunden.

<sup>2)</sup> Berechnet auf 24 Stunden.

atmosphäre, daß der Fettumsatz am zweiten Tage (an welchem die Erregbarkeit bei Zimmertemperatur zu erlöschen pflegt) eine sehr starke Herabsetzung erfährt. Zur genaueren Feststellung dieser Tatsache wurde zunächst auch mit Sauerstoff-Kochsalzlösung ein Versuch von 48stündiger Dauer in der Weise angestellt, daß das ganze Rückenmark (mit Gefäßhaut) zwei Tage in der Lösung belassen wurde. Der Fettgehalt betrug am Ende dieser Zeit 5,56 ccm, was gegenüber dem durchschnittlichen Anfangsgehalt einer Abnahme um 5,75 ccm entspricht, also bei weitem weniger als der doppelte Verbrauch des ersten Tages. In einem zweiten Versuche wurde von dem in zwei Längshälften geteilten Rückenmark die eine Hälfte nach 24stündigem, die zweite nach 48stündigem Verweilen in Sauerstoff-Kochsalzlösung untersucht. Der Fettgehalt betrug am Ende des ersten Tages 6,36, am Ende des zweiten Tages 5,88 ccm, zeigte also nur mehr eine sehr geringfügige Abnahme von 0,48 ccm, gegenüber einer solchen von (auf den durchschnittlichen Anfangsgehalt bezogen) fast 5 ccm am ersten Tag. Innerhalb der ersten 24 Stunden scheint, ebenso wie beim Stickstoffumsatz, der Unterschied in der Größe des Fettumsatzes nicht sehr beträchtlich zu sein. Der Fettverbrauch in den ersten 8 Stunden betrug in einem Versuch, in welchem eine Längshälfte sogleich nach der Präparation, die zweite nach 8 Stunden untersucht wurde, 1,81 ccm, jener in den letzten 8 Stunden des ersten Tages in einem anderen Versuch, in welchem eine Längshälfte nach 16 Stunden, die zweite nach 24 Stunden untersucht wurde, 1,19 ccm, d. i. 13,8% im ersten, und 10,5% (des durchschnittlichen Anfangsgehaltes) im letzten Tagesdrittel.

### 3. Einfluß der Sauerstoffzufuhr.

Die früher veröffentlichten Versuche haben sowohl für den Zuckerverbrauch, wie vor allem für den Stickstoffumsatz eine weitgehende Abhängigkeit von der Sauerstoffzufuhr ergeben, die darauf hinweist, daß mit dem durch die Erstickung bedingten Verlust der Erregbarkeit auch ein Erlöschen aller Stoffwechselforgänge in den Nervenzentren einhergeht. Die gleiche Tatsache ließ sich auch für den Fettumsatz feststellen.

In einem Versuche, in welchem das Froschrückenmark in einer Stickstoffatmosphäre gehalten wurde, und in einem zweiten, in welchem eine Längshälfte in einer (nicht ganz) O-freien Lösung gehalten wurde, war die Abnahme des Fettgehaltes sehr gering, und in drei Versuchen, in welchen die Rückenmarkshälften unter ständiger Durchleitung von gereinigtem Stickstoff in einer sorgfältig von Sauerstoff befreiten Lösung gehalten wurden, betrug die Verminderung des Fettgehaltes gegenüber jenem der gleich nach der Präparation untersuchten Hälften in 24 Stunden nur 0,10—0,29 ccm, Werte, die um so mehr in die Fehlergrenzen fallen, als bei dem unter diesen Bedingungen eintretenden starken Aufweichen der Präparate Substanzverluste beim Überführen in die Natronlauge nicht zu vermeiden sind. Der Umsatz an Fettsubstanzen beruht mithin gleichfalls auf Oxydationsvorgängen.

#### 4. Einfluß der Reizung.

Die früheren Versuche haben uns den außerordentlichen Einfluß kennen gelehrt, den die durch elektrische Reizung erzeugte Erregung der nervösen Zentralorgane auf Gaswechsel, Zuckerverbrauch und Stickstoffumsatz ausübt. Wie zu erwarten war, ließ sich der gleiche Einfluß auch hinsichtlich des Umsatzes an Fettsubstanzen feststellen. Die Versuche wurden nach dem gleichen Verfahren wie früher durchgeführt, indem periodisch kurze Reizfolgen starker Induktionsschläge durch das Gefäß geleitet wurden, in welchem sich das Rückenmarkpräparat in sauerstoffdurchströmter Kochsalzlösung befand. Ein Rückenmark, dessen gleich untersuchte Hälfte einen Fettgehalt von 12,50 ccm gezeigt hatte, gab nach 8 Stunden, davon  $7\frac{1}{2}$  Stunden Reizung, nur mehr einen Gehalt von 7,80 ccm pro 1 g Substanz, mithin eine Abnahme von 4,70 ccm oder 37,6% des Anfangsgehalts. Dies ist in 8 Stunden ein Umsatz, wie er sonst in der Ruhe in einer 24stündigen Versuchsperiode zur Beobachtung kommt, also eine Steigerung auf etwa den dreifachen Wert.

Zur genaueren Vergleichung wurden zwei Versuche in der Weise angestellt, daß von den beiden durch 8 Stunden

in 0-NaCl-Lösung gehaltenen Hälften des gleichen Präparates die eine in Ruhe belassen, die zweite elektrisch gereizt wurde. Das Resultat zeigt die folgende Zusammenstellung. Der Berechnung ist der durchschnittliche Anfangsgehalt an Fett von 11,31 ccm zugrunde gelegt. Unter Erregungsumsatz ist die Differenz zwischen der Größe des Fettumsatzes bei Reizung und in der Ruhe verstanden. Im zweiten Versuche wurde stärkere Reizung angewendet.

Tabelle 5.

Nr.	Versuchsbedingungen	Endgehalt in ccm $n_{/10}$ -NaOH	Berechn. Verbrauch in ccm $n_{/10}$ -NaOH	Verbrauch in % des mittl. Anfangsgehalts	Erregungsumsatz in ccm $n_{/10}$ -NaOH	Größe d. Reizstoffwechsels in % des Ruhestoffwechsels
1	Ruhe	10,00	1,31	11,6		
	Reizung	8,18	3,13	27,7	1,82	239
2	Ruhe	9,58	1,73	15,3		
	Reizung	6,15	5,16	45,7	3,43	298

#### 5. Der Einfluß verschiedener Zucker auf die Größe des Fettumsatzes im Ruhe- und Reizstoffwechsel.

Das isolierte, in einer anorganischen Salzlösung aufbewahrte Rückenmark ist mit seinem ganzen Stoffumsatz zur Gänze auf die eigene Gewebssubstanz (und die in ihr abgelagerten Reservestoffe) angewiesen. Da nun die früheren Untersuchungen gelehrt hatten, daß die Nervenzentren von außen zugeführten Zucker umzusetzen und — wie besonders die Beeinflussung des Zuckerverbrauchs durch Reizung dartut — in ihrem Stoffhaushalt zu verwerten vermögen, so drängte sich der Gedanke auf, zu untersuchen, ob nicht vielleicht die Umsetzung zugeführten Zuckers an die Stelle des Verbrauchs von Fettsubstanzen treten und diese bis zu einem gewissen Grade im Stoff- und Kraftwechsel ersetzen kann. Zu Gunsten dieser Möglichkeit ließen sich auch einige von Unger<sup>1)</sup> über den Sauerstoffverbrauch des isolierten Froschrückenmarks ange-

<sup>1)</sup> R. Unger, Untersuchungen über den Einfluß von anorganischen Lösungen usw. Biochem. Zeitschr., Bd. 61, S. 103 (1914).

stellten Versuche deuten, bei denen der Ersatz eines Teiles des Kochsalzes der umgebenden Lösung durch isosmotische Mengen von Traubenzucker ohne Einfluß auf die Größe des Gaswechsels geblieben war. Da der Zuckerverbrauch des Rückenmarks mit großer Wahrscheinlichkeit auf Oxydationsvorgänge zurückzuführen ist, so läßt dieses Versuchsergebnis vermuten, daß die Oxydation des Zuckers an die Stelle der Oxydation anderer Substanzen tritt, da sonst eine Erhöhung des O-Verbrauchs zu erwarten wäre.

Da die früheren Versuche gelehrt hatten, daß die einzelnen Zuckerarten in ungleichem Ausmaße am Ruhe- und am Erregungsumsatz teilnehmen, so wurde untersucht, ob und in welchem Umfange der Zusatz verschiedener Zucker eine Ersparnis von Fett im Ruhe- oder Reizstoffwechsel der Nervenzentren zu bewirken vermag.

#### a) Glukose.

Die Versuche wurden auf zweifache Weise durchgeführt: Einmal wurde der Fettgehalt der einen Rückenmarkshälfte gleich nach der Präparation und der der anderen nach längerem Verweilen in der zuckerhaltigen Lösung bestimmt, und der hieraus berechnete Fettverbrauch mit dem mittleren Fettverbrauch in gewöhnlicher Salzlösung verglichen; zweitens wurde der Endgehalt an Fett in den beiden Längshälften (desselben Rückenmarks) untersucht, von denen die eine in gewöhnlicher 0,7%iger NaCl-Lösung, die andere unter sonst gleichen Bedingungen bei Zusatz von 0,5% Zucker gehalten wurde. Die Größe des Fettumsatzes mußte hier, da der Fettgehalt zu Beginn nicht bestimmt werden konnte, unter Zugrundelegung des durchschnittlichen Anfangsgehaltes (11,31 ccm) berechnet werden. Die Versuchsergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Aus Tabelle 4 hatte sich ergeben, daß der mittlere Fettverbrauch in 24 Stunden in der Ruhe etwa  $\frac{1}{3}$  des Anfangsgehaltes beträgt. In Gegenwart der Dextrose betrug er nur etwas über 17%, das ist rund  $\frac{1}{6}$  des Anfangsgehaltes, war mithin nur halb so groß als unter gewöhnlichen Bedin-

Tabelle 6.  
Fettumsatz in 0,5% Traubenzuckerlösung.

Nr.	Versuchs- be- dingungen	Versuchs- dauer (Stunden)	Anfangs- gehalt in ccm $n_{10}$ -NaOH	End- gehalt	Fettverbrauch	
					in ccm $n_{10}$ -NaOH	in % des Anfangs- gehalts
1	Ruhe	24	10,00	8,28	1,72	17,2
2	Reizung (7½ Std.)	8	11,36	10,00	1,36	12,0

gungen. Noch größer ist der Unterschied in dem Reizversuch. Hier hatten wir (vgl. Tabelle 5) in physiologischer NaCl-Lösung bereits in 8 Stunden einen Fettverbrauch von etwa 28–46% des Anfangswertes beobachtet; durch Zuckerzufuhr wurde er im gleichen Zeitraum auf 12% herabgedrückt, betrug also nur etwa ein Drittel des unter gewöhnlichen Bedingungen beobachteten. Der Zusatz von Traubenzucker bewirkt mithin eine sehr große Ersparnis an Fettsubstanzen, besonders im Reizstoffwechsel.

Noch deutlicher vielleicht geht dies aus den Versuchen hervor, in welchen an demselben Präparate der Fettumsatz in physiologischer NaCl-Lösung mit und ohne Traubenzuckerzusatz verglichen wurde. Zuvor wurde in Kontrollversuchen festgestellt, ob — vor allem bei Reizung — der Fettumsatz in beiden Längshälften des Rückenmarks vergleichbare Werte liefert. Es wurde von der sekundären Spule des Induktionsapparates eine Zweigleitung zu einem zweiten Reizgefäß angelegt, das mit der gleichen Flüssigkeitsmenge beschickt wurde, um die Größe des Widerstandes möglichst gleich zu machen. Die Differenz des Fettgehaltes beider Rückenmarkshälften betrug in zwei Versuchen nach sechs- bzw. achtstündiger Reizung 0,30 bzw. 0,41 ccm, entsprechend 2,6 bzw. 3,6% des durchschnittlichen Anfangsgehaltes. Diese Übereinstimmung konnte als befriedigend betrachtet werden, da, wie wir gleich sehen werden, die unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu beobachtenden Differenzen die eben gefundenen um das Vielfache übertreffen.

Tabelle 7.

Vergleich des Fettumsatzes in NaCl-Lösung mit und ohne Zusatz von 0,5% Glukose.

Nr.	Versuchs- lösung	Versuchs- be- dingungen	Versuchs- dauer in Stunden	End- gehalt in ccm $n_{10}$ -NaOH	Berechn. Fettumsatz		Fettersparnis	
					in ccm $n_{10}$ -NaOH	in % des mittl. An- fangsgeh.	in ccm $n_{10}$ -NaOH	in % des Umsatzes ohne Zucker
1	mit Zuck.	Ruhe	22 $\frac{1}{2}$	8,14	3,17	28,0	1,00	24
	ohne »	»	22 $\frac{1}{2}$	7,14	4,17	36,9		
2	mit Zuck.	»	22	9,47	1,84	16,3	1,21	40
	ohne »	»	22	8,26	3,05	27,0		
3	mit Zuck.	Reizg. 6 $\frac{1}{2}$ St.	6 $\frac{1}{2}$	10,00	1,31	11,6	1,76	57
	ohne »	» 6 $\frac{1}{2}$ »	6 $\frac{1}{2}$	8,24	3,07	27,11		
4	mit Zuck.	» 7 $\frac{3}{4}$ »	8	10,69	0,62	5,5	3,19	84
	ohne »	» 7 $\frac{3}{4}$ »	8	7,50	3,81	33,7		
5	mit Zuck.	Reizung	8	9,05	2,26	20,0		
	ohne »	Ruhe	8	9,11	2,20	19,5		

Alle diese Versuche zeigen übereinstimmend die bedeutende Einschränkung des Fettumsatzes bei Anwesenheit von Dextrose; besonders deutlich läßt dies der letzte Stab der Tabelle hervortreten, in welchem die Größe der Fettersparnis bei Zuckerzufuhr in Prozent des Fettumsatzes ohne eine solche angegeben ist. Am augenfälligsten ist die Ersparnis im Reizstoffwechsel, dessen Erregungsumsatz anscheinend so gut wie ausschließlich durch den Zucker bestritten wird; denn in Versuch 4 ist trotz der Reizung der Fettverbrauch geringer, als er ohne Zucker in der Ruhe zu sein pflegt, sodaß die Fettersparnis hier 84% beträgt, und in dem in dieser Hinsicht besonders lehrreichen Versuch 5, in welchem der Reizstoffwechsel bei Zuckerzufuhr mit dem Ruhestoffwechsel ohne Zuckerzufuhr verglichen wurde, zeigen die beiden Werte des Fettumsatzes eine fast vollständige Übereinstimmung; die durch die Reizung sonst bedingte Steigerung des Fettumsatzes ist also durch die Zuckerzufuhr zur Gänze kompensiert worden!

## b) Fruktose.

Die Untersuchung des Umsatzes von Fruktose hatte ergeben<sup>1)</sup>, daß dieser Zucker im Ruhestoffwechsel ungefähr in gleichem (eher noch etwas stärkerem Ausmaße) verbraucht wird wie der Traubenzucker, daß er dagegen nur in geringem Umfange bei den Erregungsvorgängen verwertet werden kann, sodaß der Erregungsumsatz oder die durch Reizung erzeugte Steigerung des Fruktoseverbrauchs nur etwa  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$  des Erregungsumsatzes von Dextrose beträgt. Es war also zu erwarten, daß der Fruchtzucker im Ruhestoffwechsel das Fett in ungefähr gleichem Ausmaße werde vertreten können wie der Traubenzucker, während im Reizstoffwechsel die Fettersparnis relativ viel geringer sein mußte. Die Versuchsergebnisse entsprachen diesen Erwartungen in vollem Umfange.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß an je zwei Längshälften desselben Präparates der Fettverbrauch in 0,5%iger Traubenzucker-NaCl-Lösung mit demjenigen in 0,5%iger Fruchtzucker-NaCl-Lösung unter sonst gleichen Bedingungen verglichen wurde. Die Resultate gibt die folgende Tabelle.

Tabelle 8.

Nr.	Versuchslösung	Versuchsbedingungen	Versuchsdauer in Stund.	Endgehalt in cem $n_{10}$ -NaOH	Differenz des Fettumsatzes in Fruktoselösung gegenüber Glukose in cem $n_{10}$ -NaOH
1	Glukose	Ruhe	22 $\frac{1}{4}$	10,38	- 0,36
	Fruktose		22 $\frac{1}{4}$	10,74	
2	Glukose	»	24	9,88	+ 0,13
	Fruktose		24	9,75	
3	Glukose	Reizung	8 $\frac{1}{2}$	9,58	+ 0,65
	Fruktose		8 $\frac{1}{2}$	8,93	
4	Glukose	»	8	10,43	+ 0,85
	Fruktose		8	9,58	

Wie hieraus zu ersehen, war der Fettumsatz in Fruchtzuckerlösung in der Ruhe einmal etwas kleiner, das zweite

<sup>1)</sup> Vgl. Diese Zeitschr., Bd. 101, S. 252.

Mal fast gleich dem in Traubenzucker, während bei Reizung in beiden Fällen der Fettumsatz in Fruchtzuckerlösung ein viel größerer, die Fettersparnis also eine viel geringere war als in Traubenzuckerlösung.

### c) Galaktose.

Die Galaktose ist derjenige Zucker, der im Ruhestoffwechsel am meisten unter allen umgesetzt wird; seine Verwertbarkeit im Reizstoffwechsel dagegen bleibt nicht unerheblich gegen jene des Traubenzuckers zurück. Auch hier entsprach die Wirkung auf den Fettumsatz den auf diese früheren Feststellungen begründeten Erwartungen. In einem Versuch wurde der Fettgehalt einer Rückenmarkshälfte sogleich, der der anderen nach 24stündigem Verweilen in 0,5%iger Galaktoselösung untersucht; er betrug 9,44 im ersten, 7,89 im zweiten Fall. Der Fettverbrauch betrug mithin 1,55 ccm (16,4% des Anfangsgehaltes), d. i. der geringste direkt gemessene Fettumsatz in 24stündiger Ruheperiode. In einem zweiten Versuche wurde der Fettgehalt zweier Rückenmarkshälften nach 23stündigem Verweilen in NaCl-Lösung mit und ohne Zusatz von Galaktose verglichen. Der Fettgehalt betrug im ersten Falle 11,43, im zweiten 10,50 ccm. Eine Berechnung des Fettumsatzes unter Zugrundelegung des mittleren Anfangsgehaltes war hier nicht möglich, da in Galaktose der Endgehalt noch über diesem Durchschnittswert lag; die Fettersparnis von 0,93 ccm in Galaktose zeigt jedenfalls, daß ein Ersatz des Fettstoffwechsels durch den Galaktoseumsatz in großem Umfange erfolgt war.

Zum Vergleich mit der Wirkung des Traubenzuckers wurden ebenso wie beim Fruchtzucker noch je ein Ruhe- und ein Reizversuch in der Weise angestellt, daß der Fettumsatz der zwei Hälften desselben Rückenmarks in diesen beiden Lösungen (je 0,5%) unter sonst gleichen Umständen verglichen wurde. Das Resultat gibt die folgende Tabelle.

Die Fettersparnis durch Galaktose ist in beiden Versuchen größer als jene in Dextrose; im Ruhestoffwechsel aber ist die Differenz mehr als doppelt so

Tabelle 9.

Nr.	Versuchs- lösung	Versuchs- be- dingungen	Versuchs- dauer in Stunden	Endgehalt in ccm $n_{10}$ -NaOH	Differenz des Fett- umsatzes in Galaktoselösung gegenüber Glukose in ccm $n_{10}$ -NaOH
1	Glukose	Ruhe	22 $\frac{1}{3}$	10,00	— 1,05
	Galaktose	"	22 $\frac{1}{2}$	11,05	
2	Glukose	Reizung	8	9,50	— 0,50
	Galaktose	"	8	10,00	

groß wie im Reizstoffwechsel, da, wie oben erwähnt, in der Verwertbarkeit für den Erregungsumsatz der Traubenzucker an erster Stelle steht.

#### 6. Die Natur der alkalibindenden Substanzen und ihre Beziehungen zum Stickstoffumsatz.

Wie schon eingangs betont, erscheint eine direkte Feststellung der Natur der alkalibindenden Substanzen zunächst kaum durchführbar; immerhin gestatten die quantitativen Verhältnisse auch gewisse Schlüsse auf die Art der umgesetzten Substanzen zu ziehen.

Nehmen wir an, es handle sich um echte Fette, z. B. um Stearin, dann würden 3 ccm  $n_{10}$ -NaOH einem Zehntel Millimol, d. i. 89 mg Stearin entsprechen, und der Ruheumsatz von 3—4 ccm würde einen Umsatz von mehr als 100 mg Fett pro 1 g und 24 Stunden bedeuten. Dieser Wert ist an sich unwahrscheinlich und wird es noch mehr, wenn wir ihn mit der durch Zuckerzufuhr beobachteten Ersparnis zusammenhalten: Dem [in früheren Versuchen<sup>1)</sup> ermittelten] mittleren Dextroseumsatz von ca. 5 mg in 24 Stunden würde eine Fettersparnis von etwa 1 ccm  $n_{10}$ -NaOH (vgl. Tabelle 7, Nr. 1 u. 2) oder 30 mg Stearin gegenüberstehen, und dem bei starker Reizung zu beobachtenden Umsatz von 12,5 mg Dextrose pro 1 g und 24 Stunden würde in Versuch 4 der Tabelle 7 sogar eine Fettersparnis von über 3 ccm in 8 Stunden, das wären etwa 270 mg Stearin in 24 Stunden entsprechen; das wäre

<sup>1)</sup> Vgl. die Tabelle auf S. 253 in Bd. 101 dieser Zeitschrift.

eine Vertretbarkeit von Fett durch Zucker, wie sie weder vom Gesichtspunkt des Bau-, noch von dem des Kraftstoffwechsels irgendwie glaubwürdig erscheint und auch mit den älteren Untersuchungen über die Größe des Sauerstoffverbrauchs kaum zu vereinen wäre. Es ist demnach viel wahrscheinlicher, daß es sich zum großen Teil nicht um Fette, sondern um kompliziertere Stoffe handelt, in denen außer den Fettsäuren noch andere Substanzen, vor allem wohl Phosphorsäure, vielleicht auch Aminosäuren, an der Alkalibindung teilnehmen, also um Phosphatide oder Phosphatideiweißverbindungen. In der Tat ergab<sup>1)</sup> der aus der Versuchsflüssigkeit zahlreicher Experimente durch Eindampfen gewonnene Rückstand mit Uranylacetat eine leichte Trübung und mit salpetersaurem Ammoniummolybdat nach längerem Stehen einen gelben Niederschlag.

In Zusammenhang mit dieser Erkenntnis mußte es von großem Interesse sein, auf die bereits am Schlusse unserer Untersuchungen über den Stickstoffumsatz aufgeworfene Frage zurückzukommen, ob an letzterem auch Lipide beteiligt sind. Anhaltspunkte für eine Beantwortung dieser Frage schienen am ehesten durch eine Vergleichung des Einflusses zu gewinnen, den die Zuckerzufuhr auf den Stickstoffumsatz einerseits und den Umsatz alkalibindender Substanzen andererseits ausübt.

Eine ausführliche Mitteilung der Versuche über die Stickstoff sparende Wirkung von Zuckern soll erst später im Zusammenhang mit anderen einschlägigen Untersuchungen erfolgen. Hier sei nur als wichtigstes Ergebnis hervorgehoben, daß durch Zufuhr von Dextrose, ganz ähnlich wie dies in den vorangehenden Versuchen gefunden wurde, im Ruhestoffwechsel ungefähr 30%, im Reizstoffwechsel ungefähr 80% des sonst umgesetzten Stickstoffs erspart werden, und der Erregungsumsatz anscheinend gänzlich auf Kosten des Zuckers erfolgt. Wie beim Fettverbrauch (vgl. Tabelle 7, Nr. 5) ergibt auch hier der Vergleich des N-Umsatzes im Ruhestoffwechsel in zuckerfreier Lösung mit dem Reizstoffwechsel in zuckerhaltiger

<sup>1)</sup> Im Gegensatz zu der früheren Angabe in Bd. 101 dieser Zeitschrift, S. 221.

Lösung eine völlige Kompensation des sonst zu beobachtenden Mehrverbrauchs durch die Zuckerezufuhr. — Die Annahme, daß es sich bei den durch den Traubenzucker ersparten Substanzen um solche handelt, welche sowohl Stickstoff wie Fettsäuren enthalten, also um Lipoide, gewinnt dadurch sehr an Wahrscheinlichkeit.

Sehr merkwürdig aber, und in gewissem Gegensatz dazu steht das Versuchsergebnis, daß die Galaktose, die als regelmäßiger Bestandteil der Hirnlipoide angegeben wird und die im Ruhestoffwechsel von allen Zuckern die größte Verwertbarkeit zeigt und auch die größte Ersparnis alkalibindender Substanzen bewirkt, im Ruhestoffwechsel gar keine, im Reizstoffwechsel nur eine vergleichsweise geringfügige Einschränkung des Stickstoffumsatzes hervorruft. Hier liegen Verhältnisse vor, für die eine befriedigende Erklärung bisher nicht gegeben werden kann.

#### IV. Zusammenfassung.

Durch etwa zweistündiges Kochen des isolierten Froschrückenmarks mit  $\frac{n}{10}$ -NaOH und Zurücktitrieren des Laugenüberschusses läßt sich die Menge der alkalibindenden Substanzen bestimmen. Nicht alkohollösliche Stoffe sind ohne Einfluß auf den so ermittelten Wert, der der Kürze halber als „Fettgehalt“ bezeichnet wird. Der mittlere Fettgehalt beträgt 11,3 ccm  $\frac{n}{10}$ -NaOH pro 1 g; er ist in der oberen Rückenmarkskälte geringer als in der unteren.

Der Fettgehalt des überlebenden Rückenmarks nimmt in einer Sauerstoffatmosphäre oder in sauerstoffdurchströmter Kochsalzlösung allmählich ab. Die Größe dieses „Fettumsatzes“ beträgt innerhalb der ersten 24 Stunden rund ein Drittel des Anfangsgehaltes; am zweiten Tage ist er nur mehr gering.

Der Fettumsatz beruht auf Oxydationsvorgängen; Ausschluß von Sauerstoff beseitigt ihn. Elektrische Reizung erzeugt eine Steigerung des Fettverbrauchs bis zum Dreifachen des Ruhewertes.

Durch Zufuhr von Zucker wird eine bedeutende Verminderung des Fettumsatzes herbeigeführt. Die

Größe der durch verschiedene Zucker in der Ruhe und bei Reizung bewirkten Fettersparnis steht im Verhältnis zu der Größe des Zuckerumsatzes unter den gegebenen Bedingungen. Die Fruktose, die im Ruhestoffwechsel ungefähr in gleichem Umfange umgesetzt wird wie die Glukose, bewirkt in der Ruhe auch ungefähr die gleiche Fettersparnis; im Reizstoffwechsel dagegen ist die Verwertbarkeit des Fruchtzuckers und auch die durch ihn bewirkte Fettersparnis viel geringer als beim Traubenzucker. Die im Ruhestoffwechsel am stärksten umgesetzte Galaktose bewirkt hier auch die größte Fettersparnis; im Reizstoffwechsel ist ihre Verwertbarkeit und ihre fettsparende Wirkung relativ geringer.

Die durch Glukose bewirkte Fettersparnis kann im Ruhestoffwechsel 40%, im Reizstoffwechsel über 80% des ohne Zucker zu beobachtenden Fettumsatzes betragen. Bei Zufuhr von Traubenzucker wird der Erregungsumsatz zur Gänze von diesem bestritten; der sonst zu beobachtende Mehrverbrauch an Fettsubstanzen fällt gänzlich fort.

Die quantitativen Verhältnisse sowie die Übereinstimmung zwischen der durch Glukosezufuhr bewirkten Verminderung des Umsatzes alkalibindender und stickstoffhaltiger Substanzen machen es wahrscheinlich, daß die ersteren in der Hauptsache nicht von einfachen Fetten, sondern von Phosphatiden oder Phosphatideiweißverbindungen dargestellt werden. In dem Rückstand der aus zahlreichen Experimenten gesammelten Versuchsflüssigkeit ist Phosphorsäure nachweisbar.

---