

epithel vorhanden. Trotzdem scheint es gewagt, sie jenen morphologisch gleich zu setzen, da von ihrer Entwicklung noch gar nichts bekannt ist und außerdem einzelne Beobachtungen darauf hindeuten, dass auch das Mesoderm Anteil an ihrer Bildung haben könnte.

Die Hornscheiden der Spicula, deren schon bei Beschreibung der letztern gedacht wurde, sind am häufigsten ganz feine Häutchen, welche kaum einen doppelten Kontur erkennen lassen und nur durch ganz sorgfältige Behandlung isolirt dargestellt werden können, oder sie sind etwas dicker und resistenter und dann deutlich doppelt konturirt. Seltner, z. B. bei *Clavularia prolifera*, am centralen Strang von *Sclerogorgia* etc., erreichen sie eine anschlichere Dicke und zeigen dann auf Schnitten eine deutliche konzentrische Streifung, der Ausdruck einer lamellosen Struktur, und in der Regel auch eine eigentümlich gelbe bis braune Färbung. Ihrer Entstehung nach müssen diese Membranen (man sehe auch oben) als Produkt von Zellen und nicht als Verhärtungen der Zwischensubstanz angesehen werden, denn man kann nicht nur bei jungen Spicula beobachten, dass die sie umgebende Hornschicht noch von einer protoplasmatischen Lage umschlossen wird, in der gewöhnlich auch ein Kern aufzufinden ist, sondern man kann Reste dieses Protoplasmas auch noch die ältern, stark verdickten Nadelscheiden überziehen sehen. — Häufig verschmelzen diese Hornscheiden sekundär mit einander und sie stellen dann, zusammen mit den eingeschlossenen Kalkkörpern ziemlich widerstandsfähige Skeletteile dar, (Axen von *Sclerogorgia*, biegsame Glieder von *Melithaea* und *Mopsea* etc.). Außerdem können sie auch noch mit der hornigen Hülle des Rumpfes verschmelzen, z. B. bei den ältern Polypen von *Clavularia prolifera*.

Ueber die glykogene Funktion der Leber und über den Einfluss von Pepton auf dieselbe.

Von J. Seegen.

Eine Reihe von Tatsachen über Zuckerbildung in der Leber, die ich in den letzten Jahren theils allein, theils in gemeinsamer Arbeit mit Dr. Kretschmer beobachtet habe, sind geeignet, die bisher gültigen Anschauungen über diese wichtige Lebensfunktion wesentlich zu modificiren. Der wichtigste und bis auf die Jetztzeit noch controverse Punkt, ob die Zuckerbildung in der Leber eine Funktion des lebenden Organismus sei oder nur eine postmortale Erscheinung, wird durch unsere Arbeiten zum Abschluss gebracht; die bisherigen Annahmen über das Material für die Zuckerbildung wurden wesentlich erschüttert, das Pepton wurde als Quelle für Zuckerbildung in der

Leber erkannt und damit auch die brennende Frage über die Bedeutung des Peptons für den Organismus der Lösung näher gerückt.

Ich halte es daher angezeigt, diese Arbeiten, die sich über einen Zeitraum von sechs Jahren erstrecken und die naturgemäß sich aus einander entwickeln, hier zu skizziren und die gewonnenen Resultate übersichtlich mitzuteilen.

Der Ausgangspunkt für meine Arbeit war die Frage, ob sich Glykogen je nach der verschiedenen Ernährungsweise des Thiers, von dem es gewonnen wurde, gegen diastatische Fermente verschieden verhalte. Von zwei gleich großen Hunden war der eine ausschließlich mit Fleisch, der andere mit Brod und Kartoffeln gefüttert. Aus den Lebern dieser beiden Tiere wurde das Glykogen nach Brücke's Methode gewonnen, und diese zwei Glykogenarten sollten nun in ihrem Verhalten gegen Speichel- und Pankreasferment geprüft werden. Es hatte sich bei diesen Versuchen schon ein unerwartetes Resultat ergeben. Man hatte bisher angenommen, dass Pankreas und Speichelferment im Stande seien, das Glykogen vollständig in Zucker umzuwandeln und zwar hatte man sich gedacht, dass erst mit der Klärung der opalisirenden Flüssigkeit die Zuckerbildung beginne, dass also, ehe die Zuckerbildung auftrat, das gesammte Glykogen in Dextrin umgewandelt sein müsse.

Meine Versuche lehrten, dass die Zuckerbildung beginne, sobald der Speichel oder das Pankreasferment mit der Glykogenlösung in Beziehung trete, und dass, ehe die Glykogenlösung noch vollständig geklärt ist, sich bereits ein Teil derselben in Zucker umgewandelt hat. Ein überzeugender Versuch nach dieser Richtung war folgender: Eine mit Speichel versetzte Glykogenlösung wurde in ein heißes Wasserbad gesetzt. Die Temperatur der Flüssigkeit stieg allmählich auf 68°. Der Speichel wurde unwirksam, die vollständige Umwandlung des Glykogens wurde gehemmt, wie dies die Opalescenz der Flüssigkeit zeigte, und doch hatten sich bereits 30 % Zucker gebildet. Wenn die Klärung der Glykogenlösung vollständig ist, und dies ist in Glykogenlösungen, die circa 1 % Glykogen enthalten, in 20–40 Minuten der Fall, ist die Zuckerbildung schon sehr weit vorgeschritten; doch dauert dieselbe noch viele Stunden fort, oft 24–48 Stunden. Nach dieser Zeit ist die Zuckerbildung vollendet, und weder Erwärmen noch die Zutat von frischem Fermente vermag die Zuckerbildung zu fördern, und doch ist nur der größere Bruchteil des Glykogens in Zucker umgewandelt, während ein Teil des Glykogens als ein durch Fermente nicht mehr umwandelbares Dextrin zurückbleibt. O. Nasse hat diese Resultate meiner Untersuchungen (mitgeteilt im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878 Nr. 13) bestätigt, und er war der Erste, der die Natur des gebildeten Zuckers prüfte und annähernd konstatierte, dass derselbe nicht Traubenzucker sei, sondern ein Zucker mit geringerem Reduktions- und höherem Drehungsvermögen, er nannte den

Zucker Ptyalose. v. Mering und Musculus haben den Zucker, der durch Einwirkung diastatischer Fermente auf Stärke und Glykogen entsteht, zum Gegenstand ihrer Untersuchung gemacht und sind zu dem Resultat gelangt, dass er zum größten Teil mit Maltose identisch sei. Kretschmer und ich haben gleichzeitig die Reste des durch die Einwirkung von Speichel, Diastase und Pankreasextrakt auf Glykogen und Stärke entstandenen Zuckers studirt, und zwar indem wir den Zucker als Zuckerkali isolirten, seine Quantität aus der Vergärung ermittelten und dann sein Reduktionsvermögen und seine spezifische Drehung zu ermitteln suchten. Wir fanden gleichfalls, dass alle die gewonnenen Zuckerarten darin übereinstimmten, dass sie in viel geringerem Grade Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren als Traubenzucker und dass sie den polarisirten Lichtstrahl bedeutend stärker ablenken. Das Reduktionsvermögen ist bei allen nahezu dasselbe, es schwankt zwischen 60—68 % von jenem des Traubenzuckers. Die Ziffer für die spezifische Drehung schwankt zwischen 120—140°. Es ist wol sehr wahrscheinlich, dass diese Zuckerarten vollkommen identisch seien und ein und dieselbe chemische Individualität bilden. Um dieses unzweifelhaft festzustellen, wird es nötig sein, zuerst alle diese Zuckerarten in genügender Menge zu isoliren und in voller Reinheit darzustellen, um speciell die Polarisation mit Zuckertlösungen von gleicher und bedeutender Konzentration darstellen zu können. Wir hatten mit Rücksicht auf die Entstehungsweise alle diese durch Einwirkung von Fermenten entstehenden Zuckerarten *Fermentzucker* genannt. Das zweite durch Fermente gebildete Umwandlungsprodukt ist Dextrin. Dieses erscheint in zwei Formen und zwar a) als Achroodextrin in dem Momente, wo die Opalescenz der Glykogenlösung geschwunden ist. Dieses Achroodextrin wird durch schwachen Alkohol gefällt und durch das Ferment wieder in Zucker umgewandelt. Wenn die Fermentwirkung zu Ende ist, bleibt b) ein Dextrin zurück, welches erst in 90procentigem Alkohol schwer löslich ist, und welches durch Fermente nicht weiter in Zucker übergeführt wird. Wir nennen es mit Rücksicht auf den Widerstand, den es Fermenten und Säuren gegenüber leistet, *Dystropodextrin*. Verschieden von den durch Fermente aus Glykogen gebildeten Zuckerarten verhält sich der aus der Leber gewonnene Zucker. Wir haben dies in zweifacher Weise konstatiert, erstens indem wir das Leberextrakt dialysirten und aus dem Dialysat Zuckerkali darstellten, in diesem durch Gärung den Zuckergehalt feststellten und dann das Reduktions- und Drehungsvermögen bestimmten. Als wir uns überzeugt hatten, dass Dextrin nur sehr langsam dialysire, wurde das gewonnene Dialysat direkt zur Feststellung der Natur des Zuckers bestimmt. Durch Gärung wurde die in einer gewissen Quantität Flüssigkeit enthaltene Zuckermenge bestimmt. Ein Teil des Dialysats wurde mit Salzsäure in einer geschlossenen Röhre durch 24 Stunden in kochendem Wasserbade ge-

halten, in einem andern Teil wurde der Zuckergehalt durch Reduktion der Fehling'schen Flüssigkeit und in einem dritten Teil die Ablenkungsgröße bestimmt. Alle diese Faktoren stimmten vollkommen für Traubenzucker. Der Zuckergehalt der Flüssigkeit in den Röhren war durch die Einwirkung der Säure nicht vergrößert, es war also weder Maltose noch Dextrin im Dialysat; die Reduktion gab, wenn das Reduktionsvermögen des Traubenzuckers als Ausgangspunkt genommen wurde, stets denselben Zuckergehalt, der durch Gärung erhalten wurde und die spec. Drehung war zwischen 52—54°. Der Leberzucker ist ausschließlich Traubenzucker.

Diese wichtige Tatsache, dass der Leberzucker von dem durch Fermente aus Glycogen entstehenden Zucker verschieden sei, gab zuerst Veranlassung daran zu zweifeln, dass, wie bis jetzt angenommen wurde, die Zuckerbildung in der Leber auf eine Fermentwirkung zu beziehen sei. Diese Zweifel wurden noch dadurch erhöht, dass es uns nicht gelungen war, ein Leberferment zu isoliren. Wir hatten nach Wittich's Methode Lebern von frisch getödteten Kaninchen durch Auswaschen und durch wiederholtes Behandeln mit Alkohol zuckerfrei gemacht und die getrocknete Leber mit Glycerin verrieben. Dieses Glycerinextrakt enthielt zum großen Teil Glykogen gelöst. Durch Zusatz von Alkohol fiel ein weicher weißer Niederschlag nieder, der ebenfalls zum größten Teil aus Glykogen bestand, welchem eine Spur eines saccharifizirenden Ferments beigemischt war. Diese diastatische Wirkung vermögen, wie schon andere Forscher, Wittich, Lépine u. A. beobachtet haben, auch viele andere eiweißhaltige Gewebselemente zu üben, und wir haben durch eine Reihe von Versuchen konstatiert, dass alle Eiweißkörper, welche entweder ganz oder auch nur teilweise in Wasser löslich sind, die Fähigkeit besitzen, bei kürzerer oder längerer Berührung mit Glykogen eine schwache saccharificirende Wirkung zu üben. Ein speciell Leberferment, welches in seiner Wirkung auch nur annähernd an die Wirkung der andern diastatischen Fermente heranreichte, ist noch nie dargestellt worden.

Die beiden Tatsachen, dass der Leberzucker vom Fermentzucker verschieden sei, und zweitens, dass ein Leberferment nicht nachweisbar war, hatten der bisherigen Annahme, der Leberzucker werde durch die Einwirkung eines Leberferments auf das Leberglykogen gebildet, den Boden entzogen. Wir bemühten uns, dem in der Leber stattfindenden Vorgang auf die Spur zu kommen, und da der in der Leber gefundene Zucker jenem gleich ist, welcher durch Einwirkung von Säuren auf Glykogen entsteht, lag die Erwägung nahe, ob sich nicht auch in der Leber Säuren an der Umwandlung des Glykogens beteiligten, und wir versuchten daher, ob durch die in der Leber nachgewiesenen und aus ihr gewonnenen Säuren, wie Milchsäure, Essigsäure,

Ameisensäure etc., eine Umwandlung des Glykogens im Zucker bewirkt werden könne; wir erhielten aber nur negative Resultate.

Alle bisherigen Versuche waren dahin gerichtet gewesen, das Agens zu finden, durch welches das Leberglykogen in Zucker umgewandelt wird. Die Voraussetzung für alle diese Versuche war die bisher gültige, durch Bernard's Autorität gestützte Annahme, dass das in der Leber nachgewiesene Amylum das Material sei, aus welchem der Leberzucker entsteht. Bernard hat den Leberzucker entdeckt und einige Jahre später gelang es ihm, einen stärkemehlartigen Körper in der Leber nachzuweisen. Diese zwei Tatsachen stehen für alle Zeiten fest. Als Bernard seine erste Entdeckung im Jahre 1848 mittheilte, glaubte er, der Zucker stamme aus Blutbestandteilen. Mit der Entdeckung des tierischen Amylums fand er in diesem die Quelle für die Zuckerbildung. Den Beweis für diesen Zusammenhang glaubte er in folgender Weise gefunden zu haben. Das tierische Amylum wird wie das aus dem Pflanzenreiche stammende, durch Fermente in Traubenzucker umgewandelt, die Leber enthält gleichfalls ein Ferment; es ist somit die Umwandlung des Amylums in den Leberzucker mit Hilfe eines Ferments außer Frage gestellt. Die Zuckerbildung zerfällt in 2 Phasen, die eine, die vitale, ist die Produktion des Glykogens, die zweite ist chemischer Natur, sie kann sich innerhalb des lebenden Organismus wie außerhalb desselben oder nach dem Tode abspielen und besteht in der Umwandlung des Glykogens in Zucker mit Hilfe eines Ferments.

Diese als Dogma angenommene Anschauung Bernard's hat also zur Voraussetzung, erstens dass der Leberzucker mit jenem identisch sei, welcher aus dem Glykogen außerhalb der Leber mit Hilfe von Fermenten gebildet wird und zweitens, dass in der Leber ein energisches diastatisches Ferment vorhanden sei. Mit der Hinfälligkeit dieser beiden Prämissen ist auch die aus ihnen gezogene Schlussfolgerung hinfällig geworden. Einen direkten Beweis für die Entstehung des Leberzuckers aus Glykogen hat Bernard nie erbracht; er ist auch sonst von keiner Seite erbracht worden. Der direkte Beweis müsste darin bestehen, nachzuweisen, dass das Leberglykogen in dem Maße abnimmt, als der Leberzucker zunimmt. Würde es sich herausstellen, dass der Leberzucker zunimmt, ohne dass das Leberglykogen abnimmt, so würde dadurch der Beweis hergestellt, dass der Zucker aus einer andern Quelle stammen könne.

Durch frühere Forscher und durch unsere Vorarbeiter war es festgestellt, dass der Zuckergehalt in der Leber vom Momente der Tötung stetig zunimmt, und zwar fällt die größte Zunahme in die ersten Stunden nach dem Tode. Der Plan der Arbeit war also folgender: An einem gewogenen Stück Leber, welches dem eben getöteten oder dem lebenden Tiere entnommen war, wurde der Gehalt an Zucker und an Glykogen festgestellt. Die übrige Leber wurde

sogleich in mehrere Stücke geteilt, diese gewogen, und Zucker und Glykogengehalt nach Ablauf verschiedener Zeitfristen bestimmt und so die Ziffern für die Feststellung des Verhältnisses zwischen Zucker und Glykogengehalt gewonnen.

Es kam natürlich darauf an, um verlässliche Daten zu gewinnen, den gesamten Zucker und Glykogengehalt jedes einzelnen Leberstücks zu erhalten; dieses konnte nur durch minutiösestes Auswaschen des Leberstücks erreicht werden. Die zu diesem Zweck angewendete Methode muss in der Originalarbeit nachgelesen werden. Die Bestimmung des Zuckers wurde mit Fehling'scher Lösung im alkoholischen Extrakte des Leberdekokts ausgeführt. Das Glykogen wurde in zweifacher Weise bestimmt, entweder erstens indirekt, indem das Glykogen des Leberdekokts durch Einwirkung von Salzsäure in zugeschmolzenen Röhren in Zucker umgewandelt wurde; oder zweitens direkt, indem das Glykogen als solches nach Brücke's Methode gefällt, getrocknet und gewogen wurde.

Eine weitere Vorbedingung für die Arbeit war, festzustellen, dass der Glykogen- und Zuckergehalt in allen Leberpartien eine ganz gleichmäßiger sei; ein nach dieser Richtung ausgeführter Versuch an einer Kalbsleber, die in vier Stücke zerschnitten war, gab die beruhigendsten Resultate und bewies, dass die Leber in Bezug auf Glykogen und Zuckergehalt als Einheit aufzufassen sei.

Unsre Versuche wurden an Hunden, an Katzen, an Kaninchen, an einem Kalbe und an einem Fuchse ausgeführt.

Ich hebe aus der großen Reihe unsrer Versuche einen hervor, weil er die auffälligsten Resultate ergeben hat.

Hund a.

Nummer des Versuchs.	Zeit des Versuchs.	Leberzucker in %.	Gesamtkohlehydrate als Zucker bestimmt in %.	Glykogen direkt bestimmt in %.
I	nach einer Minute	0,4	11,7	10,1
II	nach 10 Minuten	1,6	13,0	10,2
III	nach 3 Stunden	1,9	13,2	10,4
IV	nach 24 Stunden	2,5	14,0	10,3
V	nach 48 Stunden	3,2	15,5	10,4
VI	nach 72 Stunden	3,3	14,5	10,2

Die Resultate aller unsrer Untersuchungen waren folgende:

1) Bei allen von uns untersuchten Tieren enthielt schon das erste unmittelbar nach dem Tode oder dem lebenden Tiere entnommene Leberstück eine bemerkenswerte Zuckermenge. Diese Zuckermenge schwankt bei den verschiedensten Tierklassen und Tierindividualitäten in sehr engen Grenzen zwischen 0,4—0,6 und bestätigt in der eklatantesten Weise, dass die Zuckerbildung eine normale physiologische Funktion der Leber sei.

2) Die Zuckerzunahme in der Leber wächst sehr rasch nach dem Tode. Die Tatsache, dass der Zuckergehalt nach dem Tode zunehme, war längst bekannt, aber man dachte, es handle sich um eine postmortale Einwirkung eines Ferments auf das Leberglykogen. Unsere Versuche lehren, dass schon 1—2 Stunden nach dem Tode, in einem Falle sogar schon nach 10 Minuten, sich nahezu 50 % des überhaupt nach dem Tode entstandenen Zuckers gebildet hatten; und nach 24 Stunden war die Zuckerbildung in den meisten Fällen nur eine sehr geringe. Wir haben keine Untersuchungen, die zwischen der 3. und 24. Stunde liegen; vielleicht wird es durch zahlreiche Untersuchungen möglich sein, die Stunde zu präzisieren, in welcher die Zuckerbildung zu Ende ist. Aber schon die bisher gewonnenen Tatsachen sprechen deutlich dafür, dass diese postmortale Zuckerbildung nicht auf die Einwirkung eines post mortem entstandenen Ferments auf das Leberglykogen zurückzuführen sei; es müsste sonst der Prozess nicht so rasch zum Abschluss kommen, er würde bis zur Erschöpfung des Ferments oder des Glykogens fortdauern. Es ist vielmehr im höchsten Grade wahrscheinlich, dass die in der Leber des getöteten Tieres fortdauernde Zuckerbildung nur die Fortsetzung der physiologischen Leberfunktion sei, und nur so lange fortbesteht, als das Leben oder die Leistungsfähigkeit der Leberzelle fortbesteht. Mit dem wirklichen Tode der Zellen, der nach der Tierklasse wie nach der Tierindividualität früher oder später eintritt, erlischt auch die Zuckerbildung.

3) Das in der Leber befindliche Glykogen ist weit resistenter als bisher angenommen wurde. Die direkten Glykogenbestimmungen zeigten, dass es bei mehreren Hunden gar nicht, bei andern erst nach 24 Stunden abnahm, und wenn wir vom Kaninchen absehen, haben wir keine Beobachtung, in welcher die Glykogenabnahme schon in die erste Stunde fällt.

4) Das wichtigste Ergebniss unserer Untersuchungen ist, dass der Leberzucker nicht wie bisher mit Bernard angenommen wurde, ausschließlich aus Glykogen entsteht, sondern dass er unzweifelhaft auch aus einem andern Bildungsmaterial stammt. Die Untersuchungen beweisen dies in doppelter Weise: a) Es nimmt mit dem Wachsen des Leberzuckers auch jene Zuckermenge zu, welche aus der Umwandlung der Gesamtkohlehydrate entsteht. Würde der Leberzucker ausschließlich aus Glykogen stammen, so müsste der Zuckergehalt der in der Röhre mit Säure behandelten Dekokte in allen Leberstücken procentisch derselbe sein, denn in dem Maße, als der Leberzucker zugenommen hat, hatte das Glykogen abgenommen und somit müsste auch korrespondierend der aus der Umwandlung des Glykogens durch Säure entstandene Zucker abgenommen haben. b) Der schlagendste, weil einfachste Beweis ist die direkte Glykogenbestimmung. Bei beträchtlicher Zunahme des Leberzuckers fanden wir den Glykogenbe-

stand gänzlich unverändert. Der oben citirte Versuch ist nach dieser Richtung sehr schlagend. Während der Gehalt an Leberzucker von 0,5 auf 3,3 % steigt, bleibt der Gehalt an Glykogen nahezu unverändert 10 %. Bei den meisten andern von uns ausgeführten Versuchen ist der Glykogengehalt in den nach längerem Liegen untersuchten Leberstücken geringer, aber ausnahmslos finden wir, dass in dem Leberstücke, welches eine Stunde nach dem Tode untersucht wurde, der Zuckergehalt wesentlich größer ist als in dem unmittelbar nach dem Tode untersuchten Stücke, während der Glykogengehalt ganz unverändert geblieben ist. Meist erstreckt sich die Stabilität des Glykogens bei gleichzeitigem Wachsen des Zuckers auch noch auf die später untersuchten Stücke, und es ist eine Abnahme des Glykogens gewöhnlich erst nach 24 Stunden zu konstatiren, also gerade in der Zeit, in welcher die Zuckerbildung schon ganz aufgehört hat oder auf ein Minimum gesunken ist.

Von allen Tieren, die wir untersuchten, machen nur Kaninchen eine Ausnahme. Bei diesen ist schon nach 40 Minuten eine so beträchtliche Glykogenabnahme eingetreten, dass sie zur Deckung des neugebildeten Zuckers vollkommen genügen würde; aber diese negativen Resultate — die verschieden gedeutet werden können — sind nicht im Stande, die positiven Erfahrungen in Frage zu stellen, dass Leberzucker entstehe, ohne dass das Leberglykogen abnimmt, dass also die Zuckerbildung auf Kosten eines andern Bildungsmaterials stattfinden kann. Ob dies immer und unter allen Bedingungen stattfindet, ob die Glykogenabnahme überhaupt gar nichts mit der Zuckerbildung zu tun hat, ist eine offene Frage, die erst später gelöst werden kann.

Boehm und Hofmann haben früher schon die interessante Beobachtung mitgeteilt, dass die Zuckermenge, welche man in einer Leber findet, nicht direkt von der vorhandenen Glykogenmenge abhängt.

Der Leberzucker wächst im allgemeinen auf circa 3 % an, sowohl bei Tieren, die mit Brod reichlich gefüttert waren und circa 10 % Glykogen in ihrer Leber enthalten, wie bei Hungertieren mit geringem Glykogengehalt. Schon diese interessante Beobachtung ist genügend, darauf hinzudeuten, dass die Zuckerbildung in der Leber nicht vom Glykogenbestand abhängt.

Die nächste Aufgabe war die, das Bildungsmaterial kennen zu lernen, aus welchem der Leberzucker stammen kann. Bernard hat, ehe er das Leberamylum entdeckt hatte, gedacht, der Leberzucker stamme aus den Eiweißkörpern des Bluts. Die Möglichkeit der Fettbildung aus Albuminaten ist durch zahlreiche Ernährungsversuche festgestellt. Bei Diabetikern der schweren Form können wir beobachten, dass sie trotz absoluter Fleischkost eine Zuckermenge ausscheiden, die weit größer ist, als die mit dem Fleisch eingeführte Glykogenmenge, die also nur auf Kosten der Eiweißkörper

entstanden sein kann. Dass also Eiweißkörper die Quelle für die Zuckerbildung sein können, hat nichts Befremdendes und es handelte sich nur darum, diesem Bildungsvorgang direkt auf die Spur zu kommen und das Bildungsmaterial kennen zu lernen.

Ich dachte an Pepton als Bildungsmaterial aus verschiedenen Gründen, weil, wie zumal durch die Versuche von Schmidt-Mülheim festgestellt wurde, die Peptonisierung der Eiweißkörper im Magen in so großem Umfange stattfindet, dass anzunehmen ist, es sei dem Pepton eine sehr große Rolle bei allen Ernährungsvorgängen zugewiesen. Einige Versuche von Plösz und Gyergai wiesen ferner darauf hin, dass die Leber eine Hauptstätte sei, wo die Veränderungen vor sich gehen. Ich wählte darum Pepton für meine Versuche, und nachdem eine Reihe vorläufiger Versuche, bei welchen ich die Leber frisch getöteter Tiere mit Peptonlösungen in Berührung gelassen hatte, ein mäßiges Anwachsen des Zuckergehalts nachgewiesen hatten und so die Möglichkeit der Zuckerbildung aus Pepton erwiesen war, ging ich an die Anstellung von Versuchen, die sich viel enger an die Vorgänge anschließen, welche während des Lebens stattfinden und aus denen die Analogie mit den Vorgängen im Leben möglichst deutlich hervortreten konnte.

Die Versuche waren dreifacher Art:

- a) Fütterungsversuche,
- b) Injektionsversuche,
- c) Versuche an frisch ausgeschnittenen Lebern, bei denen durch Berührung mit sauerstoffhaltigem Blute das Zellenleben durch längere Zeit erhalten wurde.

Die Fütterungsversuche wurden an Hunden angestellt. Von 2 Kaninchen, die je 10—11 g Pepton in 100 g Wasser gelöst erhalten hatten, wurde das eine nach einer Stunde tot im Stalle gefunden, das zweite legte sich wenige Minuten, nachdem ihm die Peptonlösung eingetrichtert war, auf den Boden und war nach einigen Zuckungen tot. Die Hunde vertrugen die Peptonfütterung vortrefflich. Ich wählte Hunde von 5—6 kg Gewicht, weil ich von der Voraussetzung ausging, dass bei diesen, die eine kleinere Leber haben, eine mäßige Zuckerbildung schon in bemerkenswerter Ziffer zum Ausdruck kommen müsse. Ein einziger Versuch, den ich mit einem Hunde von circa 30 kg anstellte, zeigte die Richtigkeit dieser Anschauung. Die Hunde erhielten, nachdem sie 24 Stunden gefastet hatten, 15—20 g Pepton in 300 g Wasser gelöst, zumeist in 3 Portionen: die erste Portion zwei Stunden, die zweite Portion eine Stunde und die dritte circa eine halbe Stunde vor dem Versuche. Da wir nämlich keine Vorstellung davon haben, welche Zeit es braucht, bis ein Nahrungsbestandteil in die Leber gelangt, und ebenso wenig wissen, wie lange es braucht, bis der Leberprozess, der ein zugeführtes Nahrungsmaterial zum Gegenstand hat, abgeschlossen ist, so sollte diese Dreiteilung der Zufuhr

dazu dienen, um die Lebertätigkeit womöglich auf voller Aktion zu ertappen. Natürlich haben wir keinen Anhaltspunkt dafür, ob dies gelungen ist; gewiss wird nach Analogie der Magenverdauung je nach der Tierindividualität die Zeit verschieden sein, in welcher sich die Umwandlungsvorgänge in der Leber abspielen. Das Tier wurde rasch getötet, in demselben Momente auch der Bauch geöffnet, ein Stück der Leber excidirt, gewogen, in siedendes Wasser eingetragen, nach unsrer Methode der Zucker vollständig extrahirt und im Alkohol-extrakte der Zucker bestimmt.

Die nachstehende kleine Tabelle enthält die Resultate von zehn Versuchen.

Versuchsnummer	Zuckergehalt in %.
I	0,87
II	1,45
III	0,47
IV	1,07
V	1,30
VI	1,14
VII	0,70
VIII	0,47
IX	1,29
X	0,92

Als Maßstab für die Beurteilung der in vorstehender Tabelle enthaltenen Werte müssen die Ziffern dienen, welche als Ausdruck für den normalen Zuckergehalt der Leber gefunden wurden.

Bernard fand die Größe des Zuckergehalts in der Leber des lebenden Tieres 0,1—0,3%. Dalton fand 0,2—0,4% Zucker in der Leber vivisezirtier Tiere. In den von mir und Kretschmer ausgeführten Untersuchungen, bei welchen der Zucker nach unsrer Methode vollständig extrahirt war, fanden wir bei 9 Hunden als Zuckerminimum 0,4% und als Maximum 0,55%. Zwischen diesen 2 Ziffern schwanken die Untersuchungsergebnisse mit geringen Varianten. Ich konnte also die Ziffer von 0,4—0,5% als Ausdruck für den normalen Zuckergehalt der Leber und als Vergleichsbasis annehmen. Bei den 10 mit Pepton gefütterten Tieren wurde nur zweimal jene Zuckersumme gefunden, welche dem normalen Zuckergehalt entspricht, und zwar bei dem Hunde III, welcher 4 Tage gefastet hatte und welcher wahrscheinlich nicht normal verdaute, da trotz des langen Fastens der Magen noch mit Speiseresten gefüllt war, und bei dem Hunde VIII, der ein Gewicht von über 27 kg und ein Lebergewicht von über 700 g hatte, bei welchem also die etwaige Zuckernahrung durch Peptonzufuhr sich wegen des großen Gewichts der Leber — sie war fast dreimal so groß wie bei den andern Versuchstieren — kaum bemerkbar machte. Bei allen andern 8 Versuchstieren war der Zuckergehalt wesentlich größer als in der normalen Leber: er ist bei 2 Tieren 0,7 und 0,87, bei einem fast 1%; bei 5 andern Tieren übersteigt er 1%

und ist dreimal nahezu 1,5%, d. h. mit andern Worten, der Zuckergehalt in den Lebern der mit Pepton gefütterten Tiere wächst um 50—200% des normalen Zuckergehalts.

In einer zweiten Reihe von Versuchen wurde den narkotisirten Hunden eine Peptonlösung (8—10 g in 50 g Wasser gelöst) in die Pfortader injicirt; nach 30—40 Minuten wurde dem in einem eigentümlichen Sopor befindlichen Tiere (welcher schon von andern Beobachtern als Peptonmarkose bezeichnet wurde) ein Stück der Leber excidirt und in dem Dekokte wie früher der Zucker bestimmt.

Versuchsnummer	Zuckergehalt in %.
XI	1,09
XII	0,95
XIII	0,90
XIV	0,52
XV	1,27

Nur in einem Versuche war der Zuckergehalt von dem Normalgehalte der Leber wenig verschieden gefunden. In diesem Versuche wurde die Leber erst eine Stunde nach der Injektion untersucht. Bei allen andern Versuchstieren war der Zucker zweimal, in einem Versuche fast dreimal so groß wie der Normalzuckergehalt. Die Erwägung lag nahe, dass mit der Vermehrung des Leberzuckers als Ausdruck der gesteigerten Zuckerbildung auch das aus der Leber kommende Blut zuckerreicher sein müsste. In einer Reihe von Fütterungs- und von Injektionsversuchen wurde das Lebervenenblut untersucht, und um eine Vergleichsbasis zu finden, auch nach gleicher Methode der Zuckergehalt des normalen Venenbluts bestimmt. Ueber die Methode der Blutgewinnung wie über die Methode der Zuckerbestimmung im Blute muss die Originalarbeit nachgesehen werden. Die kleine Tabelle gibt die erhaltenen Resultate.

Versuchsnummer	Art des Versuchs.	Leberzucker in %.	Blutzucker in %.
XVI	Peptoninjektion	0,90	0,40
XVII	"	0,52	0,19
XVIII	"	1,27	0,30
XIX	Peptonfütterung	0,47	0,16
XX	"	1,29	0,43
XXI	"	0,91	0,25

Der normale Zuckergehalt des Lebervenenbluts beträgt nach meinen Untersuchungen 0,16—0,17%. Bei der Peptonfütterung XIX (Versuch VIII) und bei der Peptoninjektion XVII (Versuch XIV), bei welchen wahrscheinlich aus früher angeführten Gründen eine Zucker vermehrung in der Leber nicht nachzuweisen war, ist auch der Zuckergehalt des Lebervenenbluts nicht vermehrt. Bei allen andern Versuchstieren ist die Zunahme des Zuckergehalts des Lebervenenbluts eine sehr beträchtliche. Der Zuckergehalt steigt in einzelnen Fällen bis auf 0,4%, ist also um 100—150% größer als in dem normalen

Blute. Die Steigerung hält nicht immer gleichen Schritt mit der Zunahme des Leberzuckers, was durch allerlei Umstände, vor Allem durch Lebergröße und Blutmenge bedingt sein mag. Auf diese intimen Beziehungen vermag man erst einzugehen, wenn viele Versuche vorliegen. Aber aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich die wichtige Tatsache, dass mit Zunahme des Leberzuckers auch eine beträchtliche Vermehrung des Lebervenenzuckers nachgewiesen war.

Die Zuckerzunahme in der Leber und im Blute nach Peptonfütterung und nach Peptoninjektion steht außer Zweifel, aber ein Zweifel konnte noch darüber bestehen, ob diese Zuckerbildung auf Kosten des Peptons stattfindet, oder ob sie nur durch das Pepton und seine Einwirkung auf das Gehirn hervorgerufen sei. Ich habe darum in einer weiteren Reihe von Versuchen Leberstücke frisch getöteter Tiere mit Peptonlösung längere Zeit in Berührung gelassen und, um die Lebensenergie der Leberzellen zu erhalten, Blut, welchem durch einen Aspirator Luft zugeführt wurde, zugesetzt. In einem Parallelversuche wurde ein zweites Stück Leber nur mit Wasser übergossen, beide Leberstücke, die zu gleicher Zeit dem Tiere excidirt waren, wurden in gleicher Weise behandelt und nach Ablauf einer bestimmten Zeit in beiden Lebern der Zuckergehalt bestimmt. In der nachstehenden kleinen Tabelle sind die Ziffern der mit Pepton und der ohne Pepton behandelten Lebern übersichtlich zusammengestellt.

Versuchsnummer	Zuckergehalt in %.	
	ohne Pepton	mit Pepton
XXIV	2,5	3,6
XXV	2,3	3,9
XXVI	2,1	2,5
XXVII	3,0	3,8
XXVIII	2,9	3,9

Die Zuckervermehrung in der mit Pepton behandelten Leber ist eine sehr beträchtliche und beträgt z. B. im Versuche XXV 70%. Hier ist an eine andre Quelle des Zuckers nicht zu denken, und es ist wol nicht daran zu zweifeln, dass der mehrgebildete Zucker aus Pepton entstanden ist.

Es war also durch meine Versuche festgestellt, dass sowohl bei Peptonfütterung wie bei Peptoninjektionen und bei Einwirkung der durch arteriell gemachtes Blut lebendig erhaltenen Leber auf Pepton der Zuckergehalt der Leber sehr bedeutend gesteigert wird, dass also die Leber aus Pepton Zucker zu bereiten im Stande ist.

Diese Tatsache ist nach drei Richtungen beachtenswert:

1) Ist dadurch zum erstenmal der direkte Beweis ge-

liefert, dass der tierische Organismus aus Eiweißkörpern Kohlehydrate zu bilden vermag.

2) Gelingen wir dadurch zu genauerer Kenntniss über eine wichtige Leberfunktion, über ihr Vermögen Zucker zu bilden. Die vitale Glykogenie war zwar durch Bernard's letzte Versuche an vivisezierten Tieren außer Frage gestellt und durch die Versuche von Dalton und durch die von mir und Kretschmer angestellten bestätigt. Die Zuckermengen, die wir bei vivisezierten Tieren fanden, waren so groß und so konstant, dass sie nicht auf Rechnung des Blutzuckers gesetzt werden konnten. Aber immerhin war noch der Einwand zu machen, dass selbst die wenigen Minuten, die vergehen mussten, bis die Leber excidirt, gewogen und in siedendes Wasser eingetragen wurde, genügt hatten, um die postmortale Zuckerbildung einzuleiten. Dieser Einwand ist aber hinfällig gegenüber dem in hohem Maße gesteigerten Zuckergehalte der frisch excidirten Leber bei Peptonfütterung und bei Peptoninjektionen. Die Frist, die verstreichen musste, bis die Leber in heißes Wasser eingetragen war, betrug gleichfalls nur wenige Minuten und doch war der Zuckergehalt 2—3mal größer als in der Normalleber; dies kann nur das Resultat einer vermehrten Zuckerbildung während des Lebens sein.

Es geben ferner die Resultate meiner Versuche einen nicht unwichtigen Anhaltspunkt über das Material, aus welchem die Leber den Zucker bildet. Es ist denkbar, wenn auch noch lange nicht bewiesen, dass das Pepton das Material für die Zuckerbildung in der Leber ist.

3) Wir erhalten somit aber auch einen wichtigen Anhaltspunkt über die Aufgabe des Peptons für die Oekonomie des tierischen Organismus. Die Versuche von Schmidt-Mülheim und Hofmeister beweisen, dass das Pepton, direkt in die Blutbahn gebracht, wie ein Gift wirkt. Es muss also das Verdauungspepton rasch in irgend einer Weise verändert werden, da es sonst, statt den Ernährungszwecken zu dienen, als Gift wirken würde. Schmidt-Mülheim verlegt die Umwandlung des Peptons ins Blut und meint, dass sie dort rasch von Statten geht. Hofmeister nimmt an, dass die Bindung und Umwandlung des Peptons in der Darmschleimhaut stattfindet. Meine Versuche liefern die Tatsache, dass bei Peptonfütterungen der Zuckergehalt der Leber vermehrt wird; es ist also konstatiert, dass die Leber unzweifelhaft eine der Hauptstätten ist für die Umwandlung des Peptons, und dass der Leberzucker eines der Produkte dieser Umwandlung ist.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1882

Band/Volume: [2](#)

Autor(en)/Author(s): Seegen Joseph (Josef)

Artikel/Article: [Ueber die glykogene Funktion der Leber und über den Einfluss von Pepton auf dieselbe 593-605](#)