

dann etwa vergleichbar einem der Fäden in der Axe der breiten Nervenfasern des Flusskrebses, oder hat man nicht vielmehr den optischen Ausdruck einer das Hyaloplasma halbierenden Scheidewand vor sich?

---

## Ueber das Material, aus welchem die Leber Zucker bildet.

Von J. Seegen in Wien.

Meine letzten Mitteilungen<sup>1)</sup> in diesen Blättern hatten zum Gegenstande jene Versuchsreihen, durch welche der Zuckergehalt des in die Leber einströmenden Pfortaderblutes und des aus der Leber ausströmenden Lebervenenblutes festgestellt wurde. Durch 13 Versuche, an lebenden Hunden angestellt, wurde konstatiert, dass das ausströmende Blut beträchtlich mehr Zucker enthält als das in die Leber gelangende Blut. Es wurden ferner Versuche mitgeteilt, welche über die Größe der Ausfuhr innerhalb einer Zeiteinheit Aufschluss geben konnten; endlich auch von jenen Versuchen Mitteilung gemacht, welche den Beweis lieferten, dass der gebildete Zucker rasch im Blute und in den Organen umgesetzt wird. Die Resultate aller dieser Versuche waren in dem Satze zusammengefasst: die Bildung des Zuckers in der Leber und dessen Umsetzung im Blute oder in den von dem Blute durchströmten Organen zählen zu den wichtigsten Funktionen des Stoffwechsels.

Diese Resultate waren im großen und ganzen nur die Bestätigung von Bernard's vor nahezu 40 Jahren gemachten Entdeckungen. Im Jahre 1848 hat Bernard die bis dahin nicht geahnte Entdeckung gemacht, dass die Leber Zucker bilde. Von vielen, zumal von französischen Gegnern wurde diese Entdeckung bekämpft; aber alle Einwürfe wurden von Bernard glänzend widerlegt, und die gesamte wissenschaftliche Welt nahm die glykogene Funktion der Leber als feststehende Thatsache an. Erst viele Jahre später trat ein neuer und mächtiger Gegner F. W. Pavy auf den Schauplatz.

Bernard hatte für die Feststellung der glykogenen Funktion der Leber einen zweifachen Beweis geliefert: a) er hatte in der Leber einen beträchtlichen Zuckergehalt nachgewiesen, b) er hatte gezeigt, dass das Lebervenenblut zuckerreicher sei, als das Blut der Pfortader. Aber Bernard hatte alle seine Versuche an getöteten Tieren ausgeführt. Pavy behauptete nun, dass die ganze Zuckerbildung ein postmortaler Vorgang sei. In der toten Leber werde durch ein im Momente des Todes in der Leber entstehendes Ferment, das Leberamylum, in Zucker umgewandelt, grade so wie wir im stande sind, im

---

1) Biologisches Centralblatt, IV. Bd., Nr. 20.

Laboratorium aus Leberamylum Zucker zu bilden durch Hinzufügung von Speichel oder Pankreasextrakt. Im Leben sei dieses Leberferment nicht vorhanden, es finde also auch keine Zuckerbildung statt. Wenn die Fermentbildung verhindert wird durch Eintauchen der dem eben getöteten Tiere rasch exzidierten Leber in siedendes Wasser oder in eine Kältemischung, dann sei auch die Zuckerbildung verhindert; eine solche Leber enthalte keinen oder nur Spuren von Zucker, und das sei der Zustand, wie er im Leben vorhanden ist. Bernard hat diese Einwendungen Pavy's und zwar in schlagender Weise widerlegt.

In seiner letzten — kurz vor seinem Tode veröffentlichten — Arbeit hat er Versuche mitgeteilt, die an lebenden Tieren angestellt wurden. Die dem lebenden Tiere exzidierte Leber enthält beträchtliche Mengen Zucker. Bernard's Resultate wurden von Dalton in New-York, von mir und Kratschmer bestätigt. Wir fanden bei unsern zahlreichen, an Tieren verschiedener Klasse angestellten Versuchen durch gründlichere Erschöpfung der dem lebenden Tier entnommenen Leber einen nahezu doppelt so großen Zuckergehalt, als ihm Bernard gefunden hat. Alle diese positiven Befunde waren nicht im stande, die durch Pavy angeregten Zweifel an der vitalen Glykogenie zu bannen. Es wurde gegen all die Versuche, an lebenden Tieren angestellt, der Einwand erhoben, dass die wenigen Minuten, welche verstreichen mussten, bis die Leber exzidiert, gewogen, geschnitten und in siedendes Wasser eingetragen wurde, genügt hätten, um das Auftreten des Fermentes und mit diesem die Zuckerbildung zu ermöglichen. Es sei der Vorgang, so dachte man, analog der Blutgerinnung, die auch, fast unmittelbar nachdem das Blut dem lebenden Tiere entnommen ist, stattfindet. Und so ward allmählich Bernard's Lehre zuerst angezweifelt, schließlich als irrig beseitigt, und jene Forscher, welche den Zucker im Blut direkt nachwiesen, glaubten, es sei Nahrungszucker, der, mit der Pfortader in die Leber geführt, diese einfach durchströmt, um in die allgemeine Zirkulation gebracht zu werden, ohne dass die Leber zu dieser Zuckerfracht etwas hinzufügt. Bernard's einst so berühmter Fundamentalversuch, die quantitative Bestimmung des Zuckers des in die Leber einströmenden und des aus der Leber ausströmenden Blutes, war von ihm nur an frisch getöteten Tieren ausgeführt und verlor die Beweiskraft, sowie man die Zuckerbildung in der Leber als postmortale Erscheinung auffasste. Einige Forscher wiederholten zwar den Fundamentalversuch Bernard's an lebenden Tieren; aber sie hatten es wie Abels versäumt, die beiden Blutarten unvermischt zu erhalten, oder sie hatten wie Bleile und v. Mering diese Versuche unmittelbar nach reicher Zuckernahrung ausgeführt und nur eine unscheinbare Differenz im Zuckergehalte des zu- und abgeführten Blutes erhalten, und hatten durch diese Versuche die Ansicht gekräftigt, dass die Leber sich an der Zuckerbildung nicht beteiligt. Meine Versuche

knüpften an Bernard's Fundamentalversuch an, nur waren dieselben an lebenden Tieren ausgeführt und war die Methode (nach v. Merin g) der Reingewinnung der beiden Blutarten eine tadellose. Wie bereits erwähnt gaben 13 zu diesem Zwecke angestellte Versuche das gleichmäßige Resultat, dass das Lebervenenblut nahezu doppelt so viel Zucker enthält als das Pfortaderblut. Damit war die Thatsache, dass die Leber Zucker bildet, wieder festgestellt und wird hoffentlich nicht mehr angezweifelt werden können. Ich habe mit diesem Teil der Arbeiten gleichsam eine Quelle wiedergefunden, die durch Unkenntnis verschüttet wurde, und sie nur durch richtige Fassung vor ähnlichen Zufällen bewahrt. Ich habe, indem ich die Größe der Zuckerbildung innerhalb einer Zeiteinheit annähernd bestimmte, die Bedeutung dieser Leberfunktion für den Gesamtstoffwechsel ermittelt und damit den vollen Wert von Bernard's großer Entdeckung klar gestellt.

Der 2. Teil meiner Arbeiten hatte zum Gegenstande die Erforschung des Materials, aus welchem die Leber den Zucker bildet, und hier kam ich zu Resultaten, die mit denen von Bernard nicht übereinstimmen.

Bernard hatte, wenige Jahre nachdem er die Leber als zuckerbildendes Organ erkannt hatte, in diesem Organe einen Körper gefunden, der dem pflanzlichen Stärkemehl sehr nahe verwandt ist; für Bernard war es kein Zweifel, dass dieser Körper das Material sei, aus welchem die Leber den Zucker bereite. Er nannte ihn daher Glykogen. Er hielt die Zuckerbildung in der Leber für identisch mit der Zuckerbildung im keimenden stärkemehlhaltigen Samenkorn. In diesem ist es die Diastase, welche die Umwandlung bewirkt; in der Leber sollte gleichfalls ein eignes Leberferment diesen Umwandlungsprozess vollziehen. Einen direkten Beweis für die Entstehung des Leberzuckers aus Glykogen hat Bernard nie erbracht. Ich habe schon früher<sup>1)</sup> Thatsachen mitgeteilt, die mit Bernard's Auffassung des Zuckerprozesses in Widerspruch standen. — Zwei Vorgänge können nur dann als gleich angesehen werden, wenn die Bedingungen gleich sind und wenn das Produkt ein gleiches ist. Das tierische und das pflanzliche Amylum können als analog angesehen werden; dagegen ist es bis jetzt noch nie gelungen, ein Leberferment darzustellen, welches in seiner Wirkung auch nur annähernd an die Wirkung der andern diastatischen Fermente heranreicht. Die schwache sacharifizierende Wirkung des Leberglycerinextraktes ist dieselbe, wie sie den meisten eiweißhaltigen Geweben zukommt, und sie wäre nicht im stande, die reiche Zuckerbildung in der Leber zu erklären. Der Leberzucker ist unzweifelhaft Traubenzucker, während der durch Fermente gebildete Zucker wahrscheinlich mit Maltose identisch ist. Endlich

---

1) Biologisches Centralblatt, II. Bd., Nr. 19.

lehrte auch eine Reihe von Versuchen, dass der Zuckerbildungsprozess in der Leber, der noch 24—48 Stunden nach dem Tode des Tieres fortbesteht, den Zuckergehalt der Leber von 0,5 auf 3% und darüber zu bringen vermag, während der Glykogengehalt innerhalb dieser Zeit ganz unverändert bleibt. Das Material für die Zuckerbildung musste also notwendigerweise ein anderes sein.

Es ist mir zunächst gelungen nachzuweisen, dass bei Peptonfütterungen, bei Peptoninjektionen, und bei Einwirkung von Leber, die durch arterielles Blut lebend erhalten wurde, auf Pepton die Zuckerbildung gesteigert wird, dass also die Leber im stande ist, auf kosten von Pepton Zucker zu bilden. Auch über diese Versuche habe ich in diesen Blättern Mitteilung gemacht <sup>1)</sup>.

Durch diese Arbeiten war nun bewiesen, dass die Rolle, die dem Glykogen bei der Zuckerbildung in der Leber zugeschrieben wurde, keine solide Basis habe. Wir sahen Zuckerbildung vor sich gehen, ohne dass das Glykogen in seinem Bestande verringert wurde, und wir lernten durch das Experiment, dass die Leber die Fähigkeit besitzt, durch die Spaltung eines Eiweißkörpers Zucker zu bilden. Damit ist aber die Frage nicht gelöst, in welcher Weise die Leber des lebenden Tieres den Zucker bereitet. Weil die Möglichkeit für die Leber erwiesen ist, aus einem Albuminate Zucker zu bereiten, ist damit noch nicht festgestellt, dass die Albuminate wirklich das Material für diese Umsetzung abgeben. Weil das Glykogen nicht so labil ist, wie es nach Experimenten im Laboratorium den Anschein hat, ist damit nicht erwiesen, dass es nicht in langsamer Umwandlung im Tierkörper den Blutzucker liefern könne, und wenn die Natur des Leber- und Blutzuckers dagegen spricht, dass derselbe durch ein Ferment entstanden sei, so ist damit nur erwiesen, dass unsere Vorstellung über den Umwandlungsvorgang des Glykogens in Zucker eine irrige war. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass die Umwandlung in einer andern Weise, etwa durch eine schwache Säure zu stande kommen und als Resultat Traubenzucker entstehen könne. Ich habe mir daher die Aufgabe gestellt, die Zuckerbildung in der Leber unter den verschiedensten Ernährungsbedingungen zu studieren, in der Hoffnung, dass es dadurch möglich sein wird, mit Bestimmtheit zu erkennen, aus welchem Materiale der Zucker gebildet wird, und über diese Versuche will ich hier berichten. Die Versuche wurden ausschließlich an Hunden angestellt. Die Versuchsdauer schwankte zwischen 8—10 Tagen. Es wurden 43 Tiere für die Versuche verwendet. Die Versuche zerfielen:

A) in Hungerversuche, B) Fütterung mit Stärke, C) Fütterung mit Zucker, D) Fütterung mit Dextrin, E) Fleischfütterung, F) Fettfütterung.

Zum Schlusse jeder Fütterungsperiode wurde der Zuckergehalt des

1) Biolog. Centralblatt, II. Bd., Nr. 19.

Carotisblutes, des Pfortader- und Lebervenenblutes bestimmt. Die beiden letztgenannten Blutarten wurden nach früher angegebenen Methoden<sup>1)</sup> sorgfältig getrennt gesammelt, durch essigsäures Natron und Eisenchlorid enteiweißt, und der Zucker durch Fütterung mit Fehling'scher Lösung und durch Gärung bestimmt. Die Details der Versuche finden sich in den Originalabhandlungen<sup>2)</sup>.

### A) Hungerversuche.

Ich habe 8 Hungerversuche angestellt. Die Hungerperiode war von 6—10 Tagen (Versuch VI 10 Tage), die Tiere bekamen innerhalb dieser Zeit nur Wasser nach Belieben. Das Tier, welches 10 Tage gehungert hatte, war zuletzt so schwach, dass es nur mühsam vom Käfig ins Laboratorium wankte. Bei 8 Hungertieren wurde der Harn während der ganzen Periode oder während des größten Teiles derselben gesammelt, und täglich der im Harn befindliche Stickstoff in dem von Seegen-Schneider angegebenen Apparate bestimmt.

Die wichtigsten Resultate gibt die nachstehende Tabelle.

Versuchsnummer	Körpergewicht in Kilogramm		Zuckergehalt in Prozenten			Harnmenge	Stickstoffgehalt des Gesamtharns
	Anfang	Ende	Carotis	Porta	Lebervene		
I	12	10,7	0,144	0,133	0,350	—	—
II	15	12,8	0,200	0,166	0,268	—	—
III	8,5	7,5	0,172	0,163	0,424	300	11,7
IV	11,2	8,5	0,200	0,171	0,279	450	10,2
V	13,0	11,0	0,140	0,132	0,215	830	35,3
VI	19,8	16,2	0,108	0,091	0,156	1490	59,8
VII	12,8	10,5	0,148	0,169	0,190	1770	33,5
VIII	10,5	7,8	0,148	0,156	0,200	420	14,1
Mittel:			0,157	0,147	0,260		

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Versuche sind: 1) Bei allen Hungerversuchen ist das Lebervenenblut reicher an Zucker als das Pfortaderblut. Das Lebervenenblut enthält nahezu die doppelte Menge Zucker. Selbst in dem Versuche VI, der 10 Tage gedauert hat, bei welchem das Tier fast sterbend und der Zuckergehalt der Pfortader unter 0,1% gesunken war, enthielt das Lebervenenblut 0,156%, es waren also in der Leber mehr als 50% Zucker hinzugekommen.

Die Zuckerbildung in der Leber dauert bis zum Inanitionstode fort.

2) Die Zuckerbildung während des Hungerns kann unmöglich auf Kosten von früher eingeführten und etwa im Körper in irgend einer Form aufgespeicherten Kohlehydraten stattfinden. Denken wir uns z. B., die Leber des Versuchstieres VI hätte beim Beginn des Hungerns 10% Glykogen enthalten, es ist dies nahezu die größte

1) Biologisches Centralblatt, IV. Bd., Nr. 20.

2) Pflüger's Archiv für Physiologie, Bd. XXXVII und Bd. XXXIX.

Menge des nach Kohlehydratfütterung gefundenen Glykogengehaltes. Bei einer Lebergröße von etwa 300 g würde der Glykogengehalt derselben 30 g betragen. Dazu wäre auch zu rechnen der Glykogengehalt der Muskeln. Dieser schwankt nach O. Nasse in den einzelnen Muskelpartien des Hundes zwischen 0,7—0,9 %. Bei einem Tiere von 20 kg und dem Muskelbestand von 45 % (nach Voit) würde dies 90 g Glykogen im Maximum betragen. Nach Messungsversuchen, die ich ausgeführt habe, und die in meiner Arbeit „Ueber Zucker im Blute“ früher mitgeteilt wurden, wird die Leber eines 10 kg schweren Tieres von 230 Liter Blut in 24 Stunden durchströmt, und wenn die Zuckeraufnahme in der Leber auch nur 0,05 % betragen würde, wäre die Zuckerausfuhr in 24 Stunden 115 g. Das gesamte Glykogen würde also eben ausreichen, um für etwa 24 Stunden genügendes Material für die Zuckerbildung zu liefern.

Es ist also zweifellos, dass das hungernde Tier aus seinem Organbestande das Material für die Zuckerbildung hergegeben hat.

3) Die Stickstoffausscheidung durch den Harn war eine sehr wechselnde. Bei jenen Versuchstieren, welche circa 2 g Stickstoff des Tags ausschieden, würde diese Ausscheidung einem Fleischumsatz von circa 50—60 g per Tag entsprechen. Der Kohlenstoffgehalt dieses Fleisches würde für die Zuckerbildung des Tags nicht genügen. Es ist also wahrscheinlich, dass auch andere nicht stickstoffhaltige Organbestandteile und speziell Fettgewebe sich an der Stickstoffbildung beteiligen.

### B) Fütterung mit Stärke.

Die Tiere erhielten, nachdem mehrere Hungertage vorausgegangen waren, täglich 250 g eines aus Reisstärke und Wasser bereiteten Kuchens = 150 g Stärke. In zwei Versuchen wurde statt des Stärkekuchens Kartoffelkuchen oder Reiskuchen in gleicher Quantität angewendet. Die nachstehende Tabelle enthält die gewonnenen Resultate.

Versuchsnummer	Fütterungsdauer in Tagen	Stunden zwischen Versuch und letzter Fütterung	Körpergewicht in Kilogramm		Zuckergehalt in Prozenten		
			Anfang	Ende	Carotis	Porta	Lebervene
IX	4	19	11,8	—	0,152	0,158	0,409
X	6	22	13,5	13,0	0,149	0,123	0,215
XI	7	17	23,5	21,5	0,117	0,120	0,183
XII	7	3	10,5	11,8	0,129	0,120	0,346
XIII	5	7 <sup>1/2</sup>	16,2	15,8	0,147	0,170	0,252
XIV	5	15	8,8	8,2	0,138	0,138	0,241
XV	6	3 <sup>1/2</sup>	9,7	9,3	—	0,120	0,190
XVI	7	7	7,4	7,2	0,205	0,207	0,270
XVII	7	4	9,1	8,7	0,164	0,170	0,250
Mittel:					0,150	0,144	0,261

Als Resultat ergibt sich: 1) das Lebervenenblut enthält wieder beträchtlich mehr Zucker als das Blut der Pfortader. Das Mittel aus allen Versuchen ergibt: 0,144 % Zucker für die Pfortader und 0,261 für die Lebervene.

2) Die Versuche beweisen auf das entschiedenste, dass der Lebervenenzucker nicht vom Nahrungszucker bzw. von den eingeführten Kohlehydraten herrührt, da ja sonst die Lebervene keine größere Menge Zucker ausführen könnte, als die Einfuhr in die Leber beträgt. Es müsste sogar die Ausfuhr eine geringere sein, weil ein Teil der zugeführten Kohlehydrate zur Glykogenbildung verwendet wurde.

### C) u. D) Zucker- und Dextrinfütterung.

Die Tiere erhielten, nachdem sie 41 Stunden gefastet hatten, täglich morgens 100 g Zucker in Substanz, die meisten Tiere fraßen diese Menge rasch und bekamen nachher Wasser nach Belieben. Drei der Versuchstiere waren die ganze Zeit über im Käfig (mit Ausnahme der Fütterungszeit), der Harn wurde gesammelt und auf Zucker untersucht. Die vier letzten Versuchstiere (in der Tabelle mit \* bezeichnet) erhielten Zucker und Dextrin je 88 g in Form eines Breies, oder die gleichen Quantitäten in Form eines Kuchens. Nachstehende Tabelle enthält die gewonnenen Resultate:

Versuchsnummer	Fütterungsdauer in Tagen	Stunden zwischen Versuch und letzter Fütterung	Körpergewicht in Kilogramm		Zuckergehalt in Prozenten		
			Anfang	Ende	Carotis	Porta	Lebervene
XVIII	6	2	9,5	8,0	0,156	0,200	0,299
XIX	4	2	7,8	7,6	0,180	0,250	0,359
XX	5	4 $\frac{1}{4}$	8,4	8,1	0,161	0,136	0,250
XXI	8	3	—	—	0,163	0,176	0,238
XXII	6	2 $\frac{1}{2}$	9,2	8,3	0,169	0,209	0,196
XXIII	7	4	—	—	—	0,144	0,250
XXIV*	5	3	20,6	19,2	0,162	0,264	0,272
XXV*	4	2 $\frac{1}{2}$	10,9	11,0	0,185	0,320	0,347
XXVI*	5	3	8,6	8,4	0,128	0,192	0,367
XXVII*	5	4	16,0	15,6	0,230	0,258	0,294
					Mittel: 0,214   0,287		

Die gewonnenen Resultate sind folgende: 1) Bei Zuckerfütterung wie bei Dextrinfütterung ist der Zuckergehalt des Pfortaderblutes weit größer als bei allen andern Fütterungsarten. Der Zuckergehalt ist am beträchtlichsten, wenn man das Pfortaderblut bald nach der Fütterung untersucht. Es gilt dies speziell für Zuckerfütterung. Die Zuckerresorption ist nämlich eine sehr rasche, und das nach 2 bis 2 $\frac{1}{2}$  Stunden untersuchte Pfortaderblut ist am reichsten mit Zucker befrachtet. In den spätern Stunden wird die Resorption eine sehr geringe und allmähliche, so dass sie in dem Pfortaderblut kaum mehr ziffermäßig nachzuweisen ist und dasselbe ungefähr denselben Zuckergehalt zeigt wie in den Stärke- und Hungerversuchen.

2) Das Lebervenenblut enthält im Mittel aller Versuche einen größern Zuckergehalt als das Pfortaderblut, doch ist das Zuckerplus beträchtlich geringer als bei den andern Fütterungsarten, und in einzelnen Versuchen ist der Zuckergehalt der beiden Blutarten nahezu einander gleich; und so konnte es kommen, dass Bleile<sup>1)</sup>, der nur bei Zucker- und Dextrinfütterung die beiden Blutarten auf ihren Zuckergehalt untersuchte, zu dem Ausspruche gelangen konnte, dass „die Leber weder mehrend noch mindernd auf den von der Pfortader zugebrachten Zucker wirke“. Aber eine einfache Erwägung zeigt, dass auch in diesen Ausnahmefällen das Lebervenenblut nebst dem Nahrungszucker auch solchen enthalte, der in der Leber gebildet wurde. Bei Zucker- und Dextrinfütterung wird nämlich der größte Glykogengehalt der Leber gefunden; in meinen Versuchen enthielt die Leber 8—13% Glykogen. Dieses Glykogen wurde aus dem mit der Pfortader zugeführten Zucker gebildet und in der Leber deponiert. Wenn nun das ausführende Blut auch nur die gleiche Menge Zucker enthält als das zuführende, muss es doch einen Teil und zwar jenen, der dem deponierten Glykogen entspricht, in der Leber aufgenommen haben.

3) Bei einer Reihe von Versuchen mit ausschließlicher Zuckerrfütterung habe ich<sup>2)</sup> nachgewiesen, dass der Harn sowohl Rohrzucker als Invertzucker in mäßiger Menge enthält.

#### E) Fleischfütterung.

Es wurden acht Hunde ausschließlich mit Fleisch gefüttert. Sie erhielten nach 24stündigem Hungern täglich 500 g Fleisch, am Versuchstage 300 g. Zwei bis drei Stunden nach der Fütterung wurde der Versuch ausgeführt. Das Lebervenenblut wurde in fünf Versuchen mittels Kanüle entzogen. Nachstehende Tabelle enthält die gewonnenen Resultate:

Versuchsnummer	Fütterungsdauer in Tagen	Körpergewicht in Kilogramm		Zuckergehalt in Prozenten		
		Anfang	Ende	Carotis	Porta	Lebervene
XXVIII	7	13,3	13,4	0,185	0,192	0,265
XXIX	7	8,2	8,2	0,155	0,141	0,430
XXX	7	9,2	9,2	0,130	0,143	0,300
XXXI	8	9,5	9,9	0,161	0,110	0,230
XXXII	8	13,5	13,8	0,167	0,137	0,200
XXXIII	7	10,7	9,8	0,151	0,161	0,210
XXXIV	7	13,0	12,7	0,137	0,101	0,230
XXXV	10	8,9	8,2	0,158	0,145	0,384
Mittel:				0,155	0,141	0,281

1) Bleile, Ueber den Zuckergehalt des Blutes in Du Bois Reymond's Archiv f. Physiol., 1879.

2) Seegen, Ueber Zucker im Harn bei Rohrzuckerfütterung. Pflüger's Archiv für Physiol. Bd. XXXVII.

Der Zuckergehalt des Lebervenenblutes ist bei Fleischfütterung doppelt so groß als der der Pfortader.

### F) Fettfütterung.

Die Tiere erhielten 200—250 g Schweinefett täglich. Das erste und zweite Versuchstier erhielten in den ersten Tagen noch außerdem 100 g Fleisch, alle spätern Tiere 50 g Fleisch, vom 3. oder 4. Fütterungstage angefangen wurde die Fleischration verringert und in den letzten drei Fütterungstagen nur Fett gegeben. Drei Versuchstiere wurden in einem Käfig gehalten, dort gefüttert, aller Harn gesammelt und in demselben wie in dem Wasser, mit welchem der Stall zuletzt ausgespült wurde, der Stickstoff bestimmt. Die Lebern der Tiere kennzeichneten sich schon makroskopisch als exquisite Fettlebern, bei einigen wurde der Fettgehalt mit einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat bis zur vollständigen Erschöpfung extrahiert und die Quantität desselben bestimmt. Derselbe betrug von 11 bis 26%. Nachstehende Tabelle gibt die gewonnenen Resultate:

Versuchsnummer	Fütterungsdauer	Körpergewicht in Kilogramm		Zuckergehalt in Prozenten			Harnmenge in ccm	N-Gehalt des Harns in g
		Anfang	Ende	Carotis	Porta	Lebervene		
XXXVI	7	10,4	10,6	0,115	0,104	0,202	—	—
XXXVII	8	11,0	11,4	0,117	0,128	0,230	—	—
XXXVIII	7	11,5	10,0	0,155	0,129	0,222	—	—
XXXIX	10	15,0	15,8	0,150	0,109	0,210	—	—
XL	12	10,0	9,8	0,100	0,100	0,156	—	—
XLI	9	15,8	15,6	0,115	0,120	0,270	1800	13,8
XLII	7	13,8	11,6	0,125	0,111	0,256	1310	14,6
XLIII	9	11,7	11,5	0,150	0,114	0,196	950	15,0
Mittel:				0,128	0,114	0,217		

Die Resultate sind folgende: 1) Das wichtigste Resultat ist, dass bei Fettfütterung das aus der Leber strömende Blut nahezu doppelt so viel Zucker enthält als das in dieselbe eintretende. Es drängt sich nun zunächst die Frage auf, aus welcher Quelle dieser Zucker seinen Ursprung nimmt. Die Versuchstiere hatten im Durchschnitt ein Körpergewicht von 10—12 kg; einige derselben hatten ein Körpergewicht von über 15 kg. Auf Grundlage früher mitgeteilter Messungen würde die Blutmenge, welche innerhalb 24 Stunden die Leber durchströmt, mindestens 200 Liter betragen, und wenn die Zuckeraufnahme in der Leber auch nur 0,1% beträgt, würden diese Tiere innerhalb 24 Stunden 200 g Zucker aus der Leber in den Kreislauf geführt haben.

Es ist undenkbar, dass diese Zuckermenge sich auf Kosten von Kohlehydraten, bezw. Glykogen, welches im Körper aufgespeichert war, gebildet hat; wenn selbst, was niemals der Fall war, der Fett-

fütterung eine Zuckerfütterung vorausgegangen wäre, konnten in der Leber eines 12 kg schweren Tieres, dessen Lebergewicht 420 g beträgt, bei einem 10prozentigen Glykogengehalt nur 42 g Glykogen angehäuft sein. Wenn wir den gesamten Glykogengehalt der Muskeln hinzuaddieren, würde der Glykogenbestand circa 90 g betragen, und dieser würde nicht genügen, um auch nur für einen Tag ausreichendes Material zur Zuckerbildung zu liefern.

Es wäre nun denkbar, dass die Zuckerbildung während der Fettfütterung aus der Spaltung von Eiweißkörpern hervorgegangen sei. Ich habe zu diesem Zwecke in drei Versuchen während der ganzen Fettfütterung den Harn gesammelt und die in diesem enthaltene Stickstoffmenge bestimmt. Es waren in jedem der drei Versuche circa 15 g Stickstoff ausgeschieden. Diese Menge Stickstoff entspricht 100 g Eiweißkörper oder 400 g Fleisch. Nun bedarf es aber zur Bildung von 200 g Zucker so viel Kohlenstoff, als in 300 g Fleisch enthalten ist. Mit der Menge des während der ganzen Versuchsperiode umgesetzten Fleisches hätten, wenn selbst der gesamte Kohlenstoff des Fleisches für die Zuckerbildung verwendet worden wäre — was nicht denkbar ist, da für die Bildung des Harnstoffes ein Teil benutzt wird — kaum 130 g Zucker gebildet werden können, also lange nicht so viel, als in einem Tage ausgeschieden wird. Es ergibt sich aus diesen Erwägungen mit zwingender Notwendigkeit, dass das mit der Nahrung eingeführte Fett das Material ist, aus welchem die Leber Zucker gebildet hat. Damit ist nun auch erklärt, in welcher Weise die Leber des hungernden Tieres Zucker zu bilden vermag. Die oben angeführten Hungerversuche lehrten, dass das während des Hungerns umgesetzte Fleisch lange nicht ausreicht als Material für die Zuckerbildung. Ein großer Teil des von dem Hungertiere ausgeschiedenen Zuckers stammt gewiss aus dem verbrauchten Fette. Es stimmt damit auch die Erfahrung, dass das hungernde Tier nahezu seinen ganzen Fettbestand verliert (nach Voit 97%), während die Muskeln sich nur mit 30% an dem Verluste beteiligen.

Die Thatsache, dass Zucker aus Fett entstehe, ist neu und nicht im Einklange mit den bisherigen chemischen und physiologischen Vorstellungen, und wenn dieselbe sich auch aus unsern Nahrungsversuchen mit zwingender Notwendigkeit ergibt, schien es mir doch von Interesse, die Umbildung von Fett in Zucker durch die Kraft der Leberzelle experimentell nachzuweisen, und ich habe zu diesem Zwecke eine Reihe von Versuchen angestellt<sup>1)</sup>. Die Versuche wurden in gleicher Weise ausgeführt, wie diejenigen, bei welchen ich die Zuckerbildung aus Pepton nachgewiesen habe<sup>2)</sup> und

1) Seegen, Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol Bd. XXXIX.

2) Biolog. Centralblatt, II. Bd., Nr. 19.

zwar durch Zusammenbringung der fein zerschnittenen Hundeleber mit einem Fettkörper und einer Quantität von Blut, welches durch Aspiration durch viele Stunden arteriell erhalten wurde. Inbezug auf die Details der Versuche, speziell inbezug auf die Methode, den Zucker zu bestimmen, möchte ich auf die zitierte Originalarbeit verweisen. Aus zehn Versuchen ergab sich ausnahmslos, dass die mit Fett behandelte Leber mehr Zucker enthält, als das in gleicher Weise mit Ausschluss von Fett behandelte Kontrolstück. Die Zuckernahme ist meist eine beträchtliche, im Durchschnitt aus zehn Versuchen beträgt die Zunahme nahezu 50%. Ich habe auch darüber Versuche angestellt, welcher Bestandteil des Fettes sich an der Zuckerbildung beteiligt und statt des Fettes die Leber mit Glycerin, mit Seifen und Fettsäuren in vorhergenannter Weise in Verbindung gebracht. Abermals war ausnahmslos ein Zuckerplus im Vergleiche zum Kontrolstück nachzuweisen.

Die Thatsache, dass aus Fett Zucker entstehen könne, hat für uns ein doppeltes Interesse: a) Wir sehen dadurch die Wirkungssphäre der Leber inbezug auf Verwertung der Nahrungsmittel bedeutend erweitert; b) die Thatsache hat aber auch ein großes biologisches Interesse, indem sie uns eine neue Analogie zwischen dem Stoffumsatze des Tieres und der Pflanze kennen lehrt. Sachs hat bereits im J. 1859 nachgewiesen, dass bei der Keimung fetthaltiger Samen auf Kosten des Fettes Stärke und Zucker gebildet wird. Die Thatsache, die nach Sachs' Ausspruch „sowohl in chemischer wie in physiologischer Beziehung viel Ueberraschendes“ hatte, ist heute von allen Botanikern anerkannt und wird durch ein einfaches sehr hübsches Schulexperiment gezeigt. In einem aus Oelsamen im dunkeln gezogenen Keimling werden die Kotyledonen durch Jodtinktur tief blau gefärbt, das Fett des Samens ist verschwunden, und in dem Keime, speziell in den Kotyledonen hat sich Stärke angehäuft. Hoffentlich wird auch die Thatsache, dass die Leber aus Fett Zucker bildet, die heute noch Chemiker wie Physiologen überraschen dürfte, bald allgemein anerkannt werden und damit abermals eine Kluft ausgefüllt sein, die das Tier- vom Pflanzenleben trennt.

Ich möchte nun die Ergebnisse meiner Ernährungsversuche in Kürze resumieren.

Ich habe in 7 Fütterungsreihen an 43 Hunden den Zuckergehalt des in die Leber strömenden und des aus der Leber strömenden Blutes bestimmt. Wenn dazu noch jene Versuche an 13 Hunden gezählt werden<sup>1)</sup>, bei denen ich zuerst das Verhältnis im Zuckergehalte der Vena Porta und der Lebervene bestimmt habe, und die, vom Hundehändler bezogen, bei mir entweder einen Tag gehungert oder Fleisch erhalten hatten, erstrecken sich meine Versuche in Summe auf 56 Tiere.

1) Biologisches Centralblatt, Bd. IV, Nr. 20.

Die nachstehende kleine Tabelle enthält übersichtlich die inbezug auf den Zuckergehalt erlangten Resultate.

Zahl der Versuche	Art der Ernährung	Zuckergehalt in Prozenten			Zuckerplus im Lebervenenblute	
		Carotis	Pfortader	Leber-vene	absolut	relativ in Proz.
13	gewöhnl. Hundefutter	—	0,119	0,230	0,111	93
8	Hunger	0,157	0,147	0,260	0,113	76
9	Stärke	0,150	0,147	0,261	0,114	77
6	Zucker	0,165	0,186	0,265	0,079	42
4	Dextrin und Zucker	0,176	0,258	0,327	0,069	26
8	Fleisch	0,155	0,141	0,281	0,140	99
8	Fett	0,128	0,114	0,217	0,113	90

56

Die wichtigsten Ergebnisse meiner Versuche sind: 1) Das aus der Leber strömende Blut enthält ausnahmslos mehr Zucker als das in die Leber gelangende Blut. Bei reicher Zucker- oder Dextrinnahrung gelangt zumal in den ersten auf die Fütterung folgenden Stunden so viel Zucker ins Pfortaderblut und mit diesem in die Leber, dass dadurch die Zuckerzunahme in der Leber nahezu verdeckt wird, dass sogar in einzelnen, 2—2½ Stunden nach diesen Fütterungen angestellten Versuchen der Zuckergehalt des ein- und ausströmenden Blutes gleich ist. Wenn man aber der Ueberlegung Raum gibt, dass von diesem eingeführten Zucker ein großer Teil in der Leber als Glykogen zurückgehalten wird, muss man erkennen, dass der ausgeführte Zucker, wenn er auch ziffermäßig dem eingeführten vollkommen gleich ist, doch nicht bloß Nahrungszucker, sondern dass ein Teil desselben in der Leber produzierter Zucker ist. Schon vier Stunden nach der Zuckerfütterung ist die Hochflut der Zuckereinfuhr vorüber, und die Zuckerproduktion der Leber kommt in den Ziffern zur Geltung, indem die Ausfuhr fast doppelt so groß ist als die Einfuhr. Als Durchschnitt aus allen Zucker- und Dextrinfütterungen ergibt sich noch immer ein Plus von 26—42% in dem Lebervenenzucker gegen den Zuckergehalt der Pfortader. Bei allen andern Fütterungsformen, etwa mit Ausnahme der Fleischfütterung, scheint die Zuckerbildung in der Leber gleichmäßig groß zu sein, das Zuckerplus des Lebervenenblutes schwankt in den verschiedenen Fütterungsformen in den engen Grenzen zwischen 0,111—0,114%. Diese letzte Ziffer gehört den Hungerversuchen an, und sie beweist, dass auch während des Hungerns die Zuckerbildung in der Leber gleichmäßig fort dauert. Nur bei Fleischfütterung scheint eine etwas reichere Zuckerbildung stattzufinden, die absolute Steigerung des Zuckergehaltes im Lebervenenblute beträgt 0,141%, und prozentisch ist

der Zuckergehalt des Lebervenenblutes nahezu doppelt so groß als in der Pfortader.

2) Der in der Leber neugebildete Zucker ist vom Nahrungszucker wie von den mit der Nahrung eingeführten Kohlehydraten vollständig unabhängig. Diese Thatsache wird vor allem durch alle jene Fütterungsversuche festgestellt, bei welchen keine Spur von Zucker oder von Kohlehydraten mit der Nahrung eingeführt wurde.

3) Auch das Leberglykogen ist an der Zuckerbildung in der Leber unbeteiligt. Das wird bewiesen a) durch jene Fütterungsversuche, bei welchen nahezu kein Glykogen gebildet wurde, insbesondere durch die Fettfütterungsversuche; b) durch die Hungerversuche, bei denen das Glykogen sehr rasch auf ein Minimum sinkt und endlich ganz schwindet, während die Zuckerausfuhr bis zum Inanitionstode fortbesteht; c) endlich auch durch die Fütterungsversuche mit Kohlehydraten, speziell bei Stärkemehl-Nahrung. Würde der Leberzucker aus dem Glykogen entstehen, könnte, da letzteres nur aus einem Teile der eingeführten Kohlehydrate gebildet wurde, auch nicht ein Atom mehr Zucker aus der Leber ausgeführt werden, als in Form von Kohlehydraten mit der Nahrung eingeführt wurde.

4) Eiweiß und Fett sind das Material, aus welchem die Leber den Zucker bildet. Die Zuckerbildung aus Albuminaten wird durch die Fleischfütterungsversuche erwiesen. Die Tiere, die ausschließlich mit Fleisch gefüttert worden, hatten den reichsten Zuckergehalt im Lebervenenblute. Die Zuckerbildung aus Fett wird illustriert: a) durch die Fettfütterungsversuche und b) durch die Hungerversuche. Bei beiden Versuchsreihen ist die Stickstoffausscheidung eine so geringe, dass der ausgeführte Zucker nicht auf das umgesetzte Fleisch als einziges Bildungsmaterial zurückgeführt werden kann. Da bei Hunger- wie bei Fettfütterung das Glykogen in verschwindend kleiner Menge auftritt, kann auch dieses nicht als Quelle für die Zuckerbildung angesehen werden, und es ergibt sich mit zwingender Notwendigkeit, dass aus dem Fette Zucker entstehen muss.

Es ist wohl mehr als wahrscheinlich, dass beim Hungern beide Bildungsmaterialie, Fleisch und Fett, für die Zuckerbildung herbeigezogen werden, und der Umstand, dass bei langen bis zum Inanitionstode fortgesetzten Hungerperioden mehr als 90 % des Körperfettes verschwinden, dürfte darauf hinweisen, dass grade Fett das Hauptkontingent für diese wichtigste Stoffwechselfunktion bildet.

In gleicher Weise möchte es in dieser leichtern Umsetzung des Fettes in Zucker seine Erklärung finden, dass Fettnahrung in so hohem Grade im stande ist, den Fleischumsatz zu reduzieren.

Es ist damit die große Bedeutung des Fettes für den Stoffwechsel nur angedeutet. Die volle Darlegung dieser Bedeutung, wie sie sich

aus den Beziehungen der einzelnen Nahrungskörper zur Zuckerbildung ergibt, und die Folgerungen für die praktische Diätetik sollen den Gegenstand einer spätern Arbeit bilden.

### Aus den Verhandlungen gelehrter Gesellschaften.

Académie des Sciences de Paris; *Sitzung v. 6. September 1886.*

Neue Beobachtungen, welche Herr E. Maupas an *Paramaccium caudatum* gemacht hat, brachten denselben auf eine wichtige Thatsache, welche ihm bisher entgangen war. Danach vereinigen sich die Kernkörperchen zweier Individuen, welche vorher mit einander sich verbanden. Aus dieser Vereinigung entsteht also ein neues Kernkörperchen von zweierlei Ursprung, und von diesem, oder vielmehr von dessen Nachkommen stammen die neuen Nucleoli und Nuclei der wieder von einer getrennten Paramaccien ab. Nach Beobachtungen an *Euplotes patella* ferner teilt Maupas mit, dass innerhalb einer Zeit von vier Stunden nach vollzogener Zusammenlegung und wieder erfolgter Trennung der Individuen eine Erneuerung sämtlicher Körperanhänge stattfindet.

Die Art der Zusammenlegung (Konjugation) erklärt nach M. endlich die wahre Bedeutung des Kerns und des Kernkörperchens bei den Infusorien. Danach sind die Ciliaten und die Acineten die einzigen Lebewesen, bei denen man das Vorhandensein von zwei untereinander so grundverschiedenen Kernelementen festgestellt hat. Diese Verschiedenheit entspricht einer Teilung der physiologischen Aufgabe des Kernapparats. Wir wissen heute, dass der Kern das vornehmste, wenn nicht das einzig wirksame Agens ist für die geschlechtliche Befruchtung. Bei den Ciliaten ist diese Funktion ganz auf das Kernkörperchen beschränkt, das hier einen hermaphroditischen Geschlechtsapparat darstellt. Im gewöhnlichen Zustande, im Zustande der Ruhe gar keine Rolle spielend, schrumpft es zu äußerster Kleinheit zusammen. In den Zeiten der Geschlechtsreife aber entwickelt es sich beträchtlich und macht eine Reihe von Veränderungen durch, welche die geschlechtliche Befruchtung höherer Lebewesen in ihren wesentlichen und allgemeinen Zügen widerspiegelt. Man beobachtet dabei eine Abstößung abgenutzter Teilchen und sieht einen Unterschied hervortreten in einen befruchtenden und einen befruchteten Teil, ersterer durch gegenseitige Auswechslung von einem der mit einander verbundenen Individuen zum andern hinübergesendet. Endlich sieht man auch die Vereinigung und völlige Verschmelzung dieser beiden Elemente, woraus dann ein neuer Kern aus beiden hervorgeht, welcher dem befruchteten Ei verglichen werden kann. Die Entwicklungsstufen, welche diesem Austausch der Kernkörperchen vorausgehen, haben keinen andern Zweck, als diesen geschlechtlichen Akt vorzubereiten; und diejenigen, welche ihm nachfolgen, sind dazu bestimmt, die den Ciliaten eigentümliche Zweifelt in den Kernelementen wiederherzustellen.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1886-1887

Band/Volume: [6](#)

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

Artikel/Article: [Ueber das Material, aus welchem die Leber Zucker bildet  
464-477](#)