XXVI.

Aus dem pharmakologischen Institut zu Marburg a. L.

Über den Einfluss von Fettsäuredarreichung auf die Grösse der Zuckerausscheidung im Phlorhizindiabetes.

Ein Beitrag zur Frage nach der Herkunft des Glycerins
im Tierkörper.

Von

Dr. Julius Schmid.

Munk (1) hat in Versuchen mit Verfütterung von Fettsäuren an Hunden nachgewiesen, daß weitaus die Hauptmenge der Säuren nach der Resorption als Neutralfett im Chylus nachweisbar ist, sie also in der Schleimhaut bereits eine Synthese mit Glycerin eingeht. Dieses muß mithin aus Körpermateriale stammen. Seine etwaigen Muttersubstanzen sind unbekannt; daß sie aber in beträchtlicher Menge verfügbar sein müssen, geht aus der Möglichkeit wochenlanger erfolgreicher Fettsäurefütterung hervor.

Nun wissen wir durch neuere von Lütthje (2) bestätigte Untersuchungen Cremers (3) daß Glycerin eine Zuckerquelle für den Organismus ist. Cremer (4) hat auch bereits der Möglichkeit der Umkehrbarkeit dieses Prozesses gedacht und zwar insofern u. E. mit einer gewissen Berechtigung, als bekanntlich bei der alkoholischen Gärung unter den Reaktionsprodukten Glycerin sich findet.

Die Prüfung dieser Frage schien nun Herrn Professor Loewi nach einem ähnlichen Gedanken, wie s. Z. die nach der Herkunft der Glucuron-

säure (5) experimentell angreifbar und zwar durch das Studium des Einflusses von Fettsäurefütterung auf die Größe der Phlorhizinglykosurie. Wird nämlich aus Zucker Glyzerin, so ist es denkbar, daß unter dem Einfluß von Fettsäurezufuhr die Zuckerausscheidung um eine dem zur Fettsynthese benutzten Glyzerin äquivalente Masse sinkt, und zwar könnten dabei aus einem Molekül Zucker günstigstenfalls zwei Moleküle Glyzerin werden.

Eine derartige Abnahme der Zuckerausscheidung infolge Fettsäurefütterung ist selbstverständlich nur zu erwarten unter der Voraussetzung, dass der Körper glycogenfrei ist, andernfalls könnte zur Glyzerinbildung verbrauchter Zucker sich aus dem Glycogen ersetzen, und die Zuckerausscheidung braucht sich dann natürlich nicht zu ändern.

Nun sind Hunde, denen man alle 8 Stunden große Phlorhizinmengen subkutan beibringt, nach kurzer Zeit, auch wenn man sie weiterfüttert, praktisch glycogenfrei, vorausgesetzt, daß man sie unter Phlorhizinwirkung beläßt. Das geht zur Evidenz aus den Analysen von Lusk (6) hervor, denen noch nicht publizierte Loewi's sich gleichsinnig anschließen. Die Ergebnisse der Analysen von Külz (7), Praussnitz (8) und v. Mering (9) sind für unsere Fragestellung bedeutungslos, da sie sich auf Tiere beziehen, die nur unvollständig weil per os mit Phlorhizin behandelt sind.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie die s. z. (5) (loc. cit.) angewandte.

Im Einzelnen ist folgendes zu bemerken:

Die Versuche wurden an Hündinnen ausgeführt, welche in zum Sammeln des Harnes geeigneten Käfigen untergebracht waren und bei denen die Blase täglich zur selben Zeit mittelst Katheters entleert wurde. Das Phlorhizin wurde in 1% Sodälösung warm gelöst und so subkutan in 8 stündlichen Zwischenräumen injiziert. Das Futter wurde genau abgewogen und (zur selben Zeit) jeweils verfüttert. Die Fettsäuren wurden, (ebenso wie von Munk) folgendermaßen dargestellt: 100 Teile geschmolzenes Schweinefett wurde mit 120 Teilen 15% Natronlauge, so lange (für 1 kg Schmalz waren ca. 2 Tage notwendig) unter Wasserzusatz im kochenden Wasserbad erhitzt, bis sich die Masse in einen gleichmäßigen, in heißem Wasser leicht löslichen Seifenleim verwandelt hatte — dann mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, noch kurze Zeit erhitzt und in der Kälte stehen gelassen, wobei sich dann die Fettsäuren ausscheiden. Diese wurden dann auf einem Filter bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit kaltem Wasser ausgewaschen. In dieser Form wurde die Fettsäure mit dem gewiegten Fleisch innig vermischte dem

Hund verabreicht. Spontan wurde von diesem immer nur die erste Portion gefressen, die zweite mußte ihm künstlich beigebracht werden. Einer der verwandten Hunde erbrach regelmäßig einen Teil dieses Gemisches, während der Hund aus Versuch I und II dasselbe ohne Störung vertrug. Durchfälle traten bei keinem Hund auf.

Versuch I.

Schäferhündin (15,2 kg).

Datum 1904	Bemerkungen	Harn- menge cem	Ges.-N*) g	Zucker*) (Pol.) g	N:D
11. V.	3 mal 100 g Fleisch + 150 g Schmalz 3 mal 1,0 g Phlorhizin	680	11,54	52,7	1:4,6
12. V.	1 mal 100 g Fl. + 150 g Schmalz 3 mal 1.5 g Phlorh.	700	14,05	39,7	1:2,8
13. V.	3 mal 200 g Fleisch 3 mal 1,5 g Phlorh.	810	20,20	65,6	1:3,2
14. V.	= =	750	20,58	63,6	1:3,1
15. V.	= =	790	19,76	54,9	1:2,8
16. V.	= =	810	20,49	56,9	1:2,8
17. V.	= = + 2 mal 100 g Fettsäure	720	17,24	46,5	1:2,7
18. V.	3 mal 200 g Fleisch =	1060	22,95	60,0	1:2,6
19. V.	= =	950	21,94	60,2	1:2,7

*) N nach Kjeldahl, Zucker durch Polarisation vor und nach Vergärung bestimmt.

II. Versuch.

Dieselbe Hündin.

Datum 1904	Bemerkungen	Harn- menge ccm	Ges.-N g	Zucker (Pol.) g	N:D
20. V.	3 mal 200 g Fleisch 3 mal 2,0 Phlorh.	960	22,11	70,15	1:3,19
21. V.	" "	920	21,70	73,28	1:3,37
22. V.	" "	990	22,03	80,77	1:3,66
23. V.	" "	960	22,97	76,69	1:3,33
24. V.	" 3 mal 2,5 Phlorh.	1160	25,36	73,40	1:2,89
25. V.	" 2 mal 2,5 1 mal 2,0	1010	25,59	79,32	1:3,09
26. V.	" 3 mal 2,0 + 70 + 70 + 60 g Fettsäure	950	20,61	57,26	1:2,77
27. V.	3 mal 200 g Fleisch "	950	24,05	73,18	1:3,04
28. V.	" "	960	22,372	77,20	1:3,4

III. Versuch.

Junge Schäferhündin. (9700 g).

Datum 1904	Bemerkungen	Harn- menge ccm	Ges.-N g	Zucker (Pol.) g	N:D
21. VIII.	Hungertag				
22. VIII.	= 3 mal 1,5 Phlor.subc.				
23. VIII.	2 mal 100 Fleisch	950	14,285	42,88	1:3,0
24. VIII.	= =	920	13,77	35,79	1:2,6
25. VIII.	= =	850	14,028	37,35	1:2,66
26. VIII.	= 1 mal 1,5; 2 mal 2,0 Phl.	530	12,810	32,53	1:2,54
27. VIII.	= =	600	12,390	36,525	1:2,9
28. VIII.	200 g Fleisch + 120 g Fettsäure	550	9,660	24,135	1:2,5
	von der letzten Portion 30 g erbrochen = ca. 20 g Fleisch 10 g Fettsäure				
29. VIII.	2 mal 100 g Fleisch. Von der letzten Portion 70 g erbrochen.	520	10,460	26,444	1:2,55

Das Verhältnis D:N ist in allen Versuchen niedriger als das von Lusk (10) als Norm angegebene. Nephritis muß als mögliche Ursache ausgeschlossen werden; denn es wurde im Harn nie Albumen gefunden.

Das Ergebnis ist in allen 3 Versuchen das gleiche: nach Fettsäurezufuhr fällt die Zuckerausscheidung mit ihr gleichzeitig aber

auch die des Stickstoffs, dies offenbar infolge der eiweißsparenden Wirkung der Fettsäure. Und zwar fiel der N im gleichen Verhältnis wie der Zucker, sodaß das Verhältnis D:N gleichbleibt.

Diese Versuche geben demnach keine Anhaltspunkte dafür, daß ein Teil des Zuckers zur Glycerinbildung herangezogen wurde.

Literaturverzeichnis.

- 1) Munk: Virch. Arch. Bd. 80. S. 10. 1880.
 - 2) Luthje: Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 80. S. 98. 1904.
 - 3) Cremer: Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Phys. Heft II. 1902.
 - 4) Cremer: Zeitschr. f. Biol. Bd. 37. S. 59. 1898.
 - 5) Loewi: ds. Arch. Bd. 47. S. 56. 1901.
 - 6) Lusk: American journ. of Physiology. Bd. 1. S. 395. 1898.
 - 7) Külz u. Wright: Zeitschr. f. Biol. Bd. 27. 181. 1890.
 - 8) Praussnitz: Zeitschr. f. Biol. Bd. 29. 168. 1892.
 - 9) v. Mering: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 14. S. 405. 1890.
 - 10) Lusk: loc. cit.
-