(Aus dem Laboratorium der unter Leitung des Herrn Geheimrath Frerichs stehenden Klinik.)

Zur Glycogenbildung in der Leber.

Von

Dr. v. Mering.

Während Pavy¹⁾, Dock²⁾ und Andere der Meinung sind, dass das Glycogen aus den eingeführten Stoffen durch directe Umwandlung entsteht, glauben Tieffenbach³⁾ und Weiss⁴⁾, dass die Stoffe nur indirect zur Anhäufung des Leberglycogens beitragen, indem durch ihre Oxydation das Glycogen gewissermassen geschützt und nicht verbraucht wird. Luchsinger⁵⁾, welcher wesentlich der ersten Partei angehört, also ebenfalls ein Gegner der Ersparnistheorie ist, betrachtet die Bildung des Glycogens im Thierkörper als eine Glycosidbildung unter Condensation, analog der Bildung des Indicans. Baumann⁶⁾ hat aber kürzlich gezeigt, dass das Indican kein Glycosid ist, und damit fällt diese von Luchsinger beigebrachte Analogie. In der That wäre es auch höchst merkwürdig gewesen, wenn constatirt wäre, dass ein so leicht zerfallender Körper, wie das Indican, als normales Secretionsproduct dem Thierkörper fort und fort Kohlenhydrat entführen würde. Es kann freilich nicht geläugnet werden, dass synthetische Processe im Thierkörper in grosser Zahl vor sich gehen; und es kann die Bildung des Glycogens als ein solcher immerhin betrachtet werden. Ein directer Beweis für die eine oder andere Theorie hat sich bis jetzt nicht er-

1) Pavy, the influence of diet on the liver.

2) Pflüger's Archiv V.

3) Dissert. Königsberg 1869.

4) Wiener akad. Sitzungsberichte LXIV und LXVII.

5) Dissert. Zürich 1875.

6) Pflüger's Archiv Bd. XIII. Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismuss.

bringen lassen. Wenn es aber gelang, nach Einführung einer grossen Zahl heterogener Stoffe in den Thierkörper Glycogen in demselben zu erzeugen und nachzuweisen, dass bestimmte andere Stoffe solches nicht erzeugten, trotzdem ihnen ein gewisser Grad von Nährwerth nicht abgesprochen werden kann; wenn ferner die chemischen Eigenschaften der ersten Klasse von Körpern irgend welche Beziehungen zu den Kohlenhydraten besaßen und deshalb eine Umwandlung in letztere möglich erscheinen liessen, dann bestanden bestimmte Gründe für die Annahme einer direkten Umwandlung dieser Körper in thierisches Amylum. Es liegen eine Anzahl von Beobachtungen vor über die Bildung von Glycogen nach Einführung von bestimmten Stoffen in Thieren, deren Leber möglichst glycogenfrei war. Letzteres wird, wie schon Cl. Bernard angegeben, durch mehrtägiges Hungern bewirkt. Bei verschiedenen Thieren kommt wesentlich die vorausgegangene Hungerzeit in Betracht; nicht alle früheren Untersucher haben diesem Umstande völlig Rechnung getragen.

Mit den nachfolgenden Versuchen bezweckte ich unsere Kenntnisse über die Bildung des Glycogens im Thierkörper durch Prüfung einer Reihe von Stoffen zu erweitern. Es wurden Körper aus der Gruppe der Kohlenhydrate, Glycoside, Alkohole, Eiweisskörper und Fette in das Bereich der Untersuchung gezogen. Zur Gewinnung des Glycogens bediente ich mich Brücke's Methode, welche allen anderen bei weitem vorzuziehen ist. Die Kaninchen, die benutzt wurden, waren kräftige Thiere und hatten 5 Tage, die Hunde 18—21 Tage gehungert.

Kohlenhydrate.

Es wurden Versuche mit Traubenzucker, Rohrzucker, Milchsucker, Fruchtzucker und Inulin angestellt. Da diese aber sämmtlich nur eine Bestätigung der früheren Angaben enthalten — dass diese Substanzen nämlich zur Glycogenbildung in der Leber in Beziehung stehen, — sollen sie hier nicht ausführlich beschrieben werden.

Lichenin.

Zur Darstellung desselben wurden 500 Gr. Isländisches Moos (*Cetraria Islandica*) mehrfach mit Aether, Alkohol und mit verdünnter Lösung von kohlensaurem Natron ausgezogen, der Rückstand mit Wasser ausgekocht, heiss filtrirt und mit Alkohol gefällt; durch wiederholtes Auflösen in heissem Wasser und Fällen mit Alkohol wurde es gereinigt. Die Menge desselben betrug 79 Grm.

Versuch I.

Ein Kaninchen bekommt um 10, 1, 4 Uhr je 5 Grm. Lichenin in warmer wässriger Lösung. Tod 6 Uhr. Die Leber enthielt 0,56 Grm. Glycogen. Der Urin wurde vergebens auf Lichenin untersucht.

Versuch II.

Ein Kaninchen erhielt um 8, 11, 2, 5 Uhr je 4 Grm. Lichenin. 7 Uhr Tod. Es fanden sich 0,63 Grm. Glycogen in der Leber.

Lichenin bewirkt demnach Glycogenanhäufung in der Leber.

Inosit.

Versuche mit Inosit liegen nur von Külz¹⁾ vor. Derselbe unterzog sich der grossen Mühe, aus grünen Bohnen über ein Pfund Inosit darzustellen und verwandte einen Theil hiervon, um dessen Beziehung zur Glycogenbildung zu constatiren. Er stellte 15 Versuche an Kaninchen an, die 6 volle Tage gehungert hatten. Die Menge des verfütterten Inosits schwankte im einzelnen Falle zwischen 7,5 und 30 Gr. Aus diesen Versuchen geht hervor, dass Inosit keinen Einfluss auf die Glycogenbildung hat. Im Harn konnte Külz stets merkliche Mengen von Inosit auffinden. Ich habe diese Versuche wiederholt und kann dieselben nur bestätigen.

Versuch III.

Ein Kaninchen erhält um 8, 11, 2, 5 Uhr je 4 Grm. Inosit und wird um 7 Uhr getödtet. Der Glycogengehalt der Leber bestimmt sich zu 0,05 Grm.

Versuch IV.

Ein Kaninchen bekommt um 9, 12, 3, 6 Uhr je 4 Grm. Inosit. Tod 7 $\frac{1}{2}$ Uhr. In der Leber finden sich nur Spuren von Glycogen.

In beiden Fällen wurde der Urin mit positivem Resultat auf Inosit untersucht.

Glycoside.

Arbutin.

Das Arbutin ist ein Glycosid, welches sich nach Hlasiwetz und Habermann durch verdünnte Säuren in Zucker, Hydrochinon und Methylhydrochinon spaltet.

Versuch V.

Ein Kaninchen erhält innerhalb 8 Stunden 16 Grm. Arbutin. Drei Stunden nach der letzten Fütterung wurde das Thier getödtet. Die Leber enthielt 0,63 Grm. Glycogen. Der Urin, welcher kurz vor dem Tode gelassen wurde, nahm bald eine schwarzbraune Färbung an und erwies sich

1) Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg. Nr. 4. Mai 1876

als frei von Arbutin. Wenn das Arbutin im Körper gespalten wurde, so war zu erwarten, dass das primär gebildete Hydro-Chinon und Methyl-Hydrochinon mit Schwefelsäure sich paarten, und in solch gepaarter Verbindung in dem Harn sich finden würden, analog dem Verhalten, welches Baumann¹⁾ von Phenol, Brenzcatechin, Salicin und anderen Körpern beschrieben hat.

Die Untersuchung des Harnes ergab in der That eine grosse Menge gepaarte Schwefelsäure, nach der Zersetzung derselben durch Salzsäure wurde der Harn mit Aether geschüttelt; nach dem Verdunsten des Aetherausuges blieb eine crystallinisch erstarrende Masse, aus der durch kaltes Benzol Methylhydrochinon nach der von Hlasiwetz und Habermann angegebenen Methode gewonnen wurde. Der in Benzol unlösliche Theil zeigte die bekannten Reactionen des Hydrochinons. Ein zweiter Versuch mit Arbutin ergab dasselbe Resultat.

Das Arbutin gehört mithin zu den Substanzen, nach deren Einführung sich Glycogen in der Leber bildet.

Zur Zeit bin ich noch damit beschäftigt, andere Glycoside bezüglich ihres Verhaltens im Organismus zu prüfen. Ausser Arbutin habe ich bereits Phloridzin, Quercitrin und Glycyrrhizin verfüttert. Die Resultate dieser Untersuchungen sollen an einem anderen Orte veröffentlicht werden.

Alkohole.

Von den Alkoholen kennen wir bis jetzt nur einen und zwar den dreierwerthigen Glycerin, dem ein Einfluss auf die Glycogenbildung zuerkannt werden muss. Der sechswerthige Mannit bewirkt, wie dies durch die Versuche von Salomon und Luchsinger festgestellt ist, keine Glycogenanhäufung in der Leber. Ich habe nun andere Alkohole und zwar den vierwerthigen Erythrit und den dem Mannit verwandten Quercit in das Bereich meiner Versuche gezogen.

Erythrit.

Der Erythrit (Phycit $C_4H_{10}O_6$), welcher aus gewissen Flechtenarten gewonnen wird, krystallisirt in grossen durchsichtigen Prismen des quadratischen Systems, die bei 120° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Der Erythrit schmeckt süss, löst sich leicht in Wasser, nur sehr wenig in starkem Alkohol, ist optisch unwirksam und nicht gährungsfähig. Von Salpetersäure wird er in Oxalsäure

1) Pflüger's Archiv Bd. XIII. 1. c.

verwandelt, mit Kalilauge geschmolzen liefert er unter Wasserstoffgasentwicklung Oxalsäure und Essigsäure.

Versuch VI.

Ein Kaninchen erhält um 10, 1, 4 Uhr je 5 Grm. Erythrit. Um 7 Uhr wird das Thier getödtet. Die Leber enthielt nur Spuren von Glycogen. Um drei Uhr wurden 40 Cc. Harn entleert. Der Harn wurde zur Syrupconsistenz auf dem Wasserbade abgedampft und erstarrte beim Erkalten zu einer Krystallmasse. Die Krystallmasse wurde 24 Stunden lang mit absolutem Alkohol versetzt, filtrirt, der Rückstand in Wasser gelöst, filtrirt, das Filtrat auf ein geringes Volum eingedampft und über Schwefelsäure gestellt. Bald zeigten sich grosse farblose Krystalle des quadratischen Systems, welche von süßem Geschmack waren, bei 120° schmolzen und mit Salpetersäure Oxalsäure lieferten, kurz die wesentlichsten Eigenschaften des Erythrits besaßen.

Versuch VII.

Ein Kaninchen erhielt um 8, 10, 12, 3 Uhr je 4 Grm. Erythrit. 5½ Uhr Tod. Die Leber war frei von Glycogen. Im Urin fand sich Erythrit.

Versuch VIII.

Ein Kaninchen erhielt um 9, 12, 3 Uhr je 5 Grm. Erythrit. 6 Uhr wird das Thier getödtet. In der Leber fanden sich nur Spuren von Glycogen. Im Urin liess sich Erythrit nachweisen.

Aus diesen Versuchen ergibt sich: Erythrit bewirkt keine Glycogenanhäufung in der Leber und geht unverändert in den Harn über.

Quercit.

Der Quercit ($C_6H_{12}O_5$), ein dem Mannit verwandter Körper wird aus Eicheln dargestellt, schmeckt süß, krystallisirt in durchsichtigen Prismen, die bei 235° schmelzen. Er lenkt die Polarisationssebene nach rechts ab. Mit Salpetersäure liefert er nur Oxalsäure, mit Hefe geht er keine Gährung ein. Er löst sich in Wasser und in heissem verdünntem Weingeist.

Versuch IX.

Ein Kaninchen erhält um 8, 11, 2, 5 Uhr je 5 Grm. Quercit. Um 6½ Uhr wird das Thier, das sehr matt erscheint, getödtet. Die Leber enthielt nur Spuren von Glycogen. Um 3 Uhr wurden 30 Cc. Urin entleert, derselbe drehte die Polarisationssebene nach rechts (+ 2). Der Harn wurde eingedampft, mit absolutem Alkohol extrahirt, der Rückstand in Wasser gelöst, auf ein geringes Volumen eingedampft und über Schwefelsäure hingestellt. Bald zeigten sich harte farblose Krystalle, welche die vorher angegebenen Reactionen geben, mithin Quercit waren.

Versuch X.

Ein Kaninchen von 5 Hungertagen erhält um 8, 10, 12, 2 Uhr je 4 Grm. Quercit. 5 Uhr Tod. Leber frei von Glycogen, im Urin fand sich Quercit.

Ein dritter (XL) Versuch wurde mit demselben Resultate angestellt.

Der Quercit hat demnach keinen Einfluss auf die Glycogenbildung; er geht unverändert in den Harn über. Der Nachweis von Erythrit und Quercit im Urin gelingt leicht, weil diese beiden Substanzen sehr gut krystallisiren.

Leim.

Claude Bernard¹⁾ theilte im Jahre 1853 mit, dass Leim-injectionen bei Hungerhunden den Leberzucker auf der Höhe des normalen zu erhalten vermöchten. Einige Jahre später beschreibt Bernard²⁾ folgenden Versuch: Er hielt zwei Hunde von möglichst gleichem Gewicht 8 Tage lang ohne Nahrung und Getränk. Nach Verlauf dieser Zeit gab er dem Einen alle 2 Tage 30 Gr. Gelatine aufgelöst in 300 Gr. Wasser, dem Anderen alle 2 Tage 30 Gr. Fett und 300 Gr. Wasser. Beide Substanzen, erwähnt er ausdrücklich, enthielten keinen Zucker. Nach viermaliger Darreichung dieser Portion tödtete er beide Hunde 2 Stunden nach Einführung der letzten. Bei der Section fand Bernard, dass die Leber des mit Leim gefütterten Hundes viel Glycogen, des mit Fett gefütterten Hundes dagegen nur Spuren von Glycogen enthielt.

M. Donnell³⁾, welcher 1865 diese Versuche wiederholte, kam zu dem entgegengesetzten Resultate; er vindicirt weder dem Leim noch Fett eine Beziehung zur Glycogenbildung in der Leber.

Salomon⁴⁾ theilt 7 Versuche mit, die er an Kaninchen anstellte und kommt zu dem Schlusse, dass der Leim zu den Glycogenbildnern gehöre.

Luchsinger⁵⁾ beschäftigte sich ebenfalls mit der Frage und kam zu demselben Resultat. Bemerkenswerth ist noch, dass der Glycogengehalt, welcher nach Leimfütterung erzielt wird, ein sehr wechselnder ist und mitunter sogar fehlen kann, wie dies aus Luchsinger's Versuchen hervorgeht. In vier Versuchen, die ich an Kaninchen mit 30—40 Gr. Leim anstellte, betrug die Menge des Glycogens 0,32 Gr., 0,47 Gr. und 0,51 Gr., einmal fanden sich nur

1) Nouv. fonct. du foie.

2) Sur la matière glycogène du foie; l'union medic. Nr. 35. 1859 und Virchow's Jahresbericht 1859.

3) Comptes rendus LX (II) p. 963.

4) l. c.

5) l. c.

Spuren. Ausserdem fütterte ich einen grossen Metzgerhund, welcher 18 Tage lang gehungert hatte, während 4 Tagen täglich mit 125 Gr. feinsten Gelatine und 3 Gr. Fleischextract. Vier Stunden nach der letzten Mahlzeit wurde der Hund getödtet. Die Leber enthielt 4,45 Gr. Glycogen.

Eiweisskörper.

Cl. Bernard ¹⁾ fand bei Hunden, die er drei Monate lang ausschliesslich mit gekochtem Fleisch gefüttert hatte, reichlich Zucker in der Leber und nimmt an, dass die Thiere Zucker aus Materialien erzeugen, welche keinen solchen enthalten. Stokvis ²⁾ fand Glycogen bei Thieren, die längere Zeit nur Fleischnahrung genommen hatten und bemerkt ausdrücklich, dass das Pferdefleisch, womit er dieselben gefüttert habe, keinen Zucker enthielt. Stokvis formulirt seine Ansicht dahin, dass das in der Leber gebildete Glycogen ein Nebenproduct der mannigfachen Umsetzungen sei, welche die Eiweisskörper in der Leber erfahren. In der Union médicale vom Jahre 1859 findet sich folgender Versuch von Claude Bernard:

Ein Hund wurde nach achttägigem Fasten mit gut ausgewaschenem Ochsenfibrin gefüttert, er frass 2—300 Grm. mit Appetit. Nach einwöchentlicher Fütterung wurde er getödtet und es fand sich in der Leber viel Glycogen.

Cl. Bernard knüpft hieran den Schluss, dass das thierische Stärkemehl aus Stickstoffsubstanz entstehe. Lehmann ³⁾ sagt: Da in der Leber viel Albuminate zu Grunde gehen und stickstoffreichere Materien aus diesen abgespalten werden, ist es wahrscheinlich, dass das stickstofflose Spaltungsproduct der Albuminate zur Bildung von Zucker Veranlassung gibt. Hoppe-Seyler ⁴⁾ schreibt: »Wird nun aber ein hungerndes Thier nicht mit Zucker, sondern mit Eiweiss oder mit Leim gefüttert, so steigt gleichfalls der Gehalt an Glycogen in der Leber und man kann nicht bezweifeln, dass bei Eiweiss- oder Leimfütterung dies Glycogen in der Leber aus Eiweiss oder Leim gebildet ist. Die Function der Bildung des Glycogens ist eine Function der Zellen; sie kann geschehen aus Zucker, Ei-

1) l. c.

2) Bydragen tot de Kennis van de suikervorming in de lever in verband met de suikerafscheiding bij diabetes metitus. Diss. Utrecht 1856.

3) Handbuch der physiol. Chemie II. Auflage 1859 p. 142.

4) Pflüger's Archiv Bd. VII p. 411.

weiss, Leim.« Naunyn¹⁾ fütterte Hühner mit ausgekochtem Pferdefleisch mehrere Wochen lang und fand reichlich Glycogen in den Muskeln und der Leber.

In grellem Widerspruch hiermit stehen die Angaben von Tcherinoff²⁾ und Weiss³⁾, welche den Eiweisskörpern einen Einfluss auf die Glycogenbildung absprechen. Diese Ansicht stützen sie auf einige Versuche, die sie an Hühnern mit Fibrin anstellten. Auch Luchsinger fand in der Leber von Hühnern, die mit ausgekochtem Rindfleisch und Fibrin gefüttert wurden, kein Glycogen, so dass er dieses Regimen als Hungern betrachtete und seinen Versuchen vorausschickte. In neuester Zeit lässt Luchsinger⁴⁾ die Frage, ob Eiweisskörper Glycogen bilden, offen, und empfiehlt zur Entscheidung derselben eine vorhergehende Peptonisirung der Eiweisskörper, weil letztere als solche dem Digestionstractus von Hungerkaninchen nicht gut zugemuthet werden könnten.

Bei diesen widersprechenden Angaben erschien es nicht überflüssig, die Frage, ob Eiweisskörper einen Einfluss auf die Glycogenbildung haben oder nicht, von neuem einer Prüfung zu unterziehen.

Versuch XIII.

Ein mittelgrosser Hund hungerte 14 Tage und wurde dann drei Monate lang ausschliesslich mit magerem Pferdefleisch gefüttert. Die Leber enthielt 17,1 Grm. Glycogen.

Versuch XIV.

Ein mittelgrosser Hund hungerte 18 Tage und wurde dann 4 Wochen lang mit Fleisch gefüttert. Die Leber enthielt 10,2 Grm. Glycogen.

Versuch XV.

Ein mittelgrosser Hund hungerte 14 Tage und wurde dann 14 Tage lang mit Fleisch gefüttert. Die Leber enthielt 8,3 Grm. Glycogen. In den Muskeln fand sich in allen drei Versuchen Glycogen.

Versuch XVI.

Ein grosser, mässig gut genährter Jagdhund erhält nach 18 Hungertagen drei Tage lang täglich das Eiweiss von 20 Eiern. (Das Eiweiss wurde vorher coagulirt und mit Alkohol und Wasser gut ausgewaschen) nebst 3 Grm. Fleischextract und 100 Grm. künstlichem Magensaft. Die Leber enthielt 4,96 Grm. Glycogen. Ich bin der Ansicht, dass die Leber grössere Mengen

1) Archiv für exp. Pharm. u. Path. Bd. III. 1865.

2) Wiener akad. Sitzungsberichte Bd. LI und Virchow's Archiv Bd. 47.

3) l. c.

4) Pflüger's Archiv. Bd. VIII. x. l. c.

von Glycogen enthalten hätte, wenn das Thier beträchtlichere Quantitäten Eiweiss bekommen hätte. Ein Controlthier von annähernd gleicher Grösse hatte in der Leber nach 18 Hungertagen 0,48 Grm. Glycogen.

Versuch XVII.

Eine grosse kräftige Dogge erhält nach 21 Hungertagen 4 Tage lang je 4—500 Grm. gut ausgewaschenes Ochsenfibrin mit je 4 Grm. Fleischextract. Sechs Stunden nach der letzten Fütterung wurde das Thier getödtet. Das Körpergewicht betrug 17520 Grm., die Leber wog 540 Grm. und enthielt 16,3 Grm. Glycogen. Ein Controlthier von annähernd gleicher Grösse hatte nach 21 Hungertagen 0,48 Grm. Leberglycogen.

Versuch XVIII.

Ein Kaninchen erhält während 36 Stunden 24 Grm. Peptone, welche durch künstliche Verdauung von Casein erhalten waren. 4 Stunden nach der letzten Injection wurde das Thier getödtet. In der Leber fanden sich 0,56 Grm. Glycogen.

Hierauf kann es keinem Zweifel unterliegen, dass nach Fütterung von Eiweisskörpern Glycogen in der Leber angehäuft wird, wie dies bereits vor 20 Jahren von Cl. Bernard und Stokvis angegeben worden.

Fett.

C. Bernard¹⁾, Pavy²⁾, M'Donnell³⁾, Tcherinoff⁴⁾ und Luchsinger⁵⁾ fand den Glycogengehalt der Leber nach Fettfütterung nicht gesteigert. Nur Colin⁶⁾ erklärte sich für Glycogenbildung aus Fett und Salomon⁷⁾ fand bei Kaninchen nach Eingabe von Olivenöl nennenswerthe Mengen von Glycogen.

Ich stellte zwei Versuche an Hunden an.

Versuch XIX.

Ein grosser Hund von 20 Hungertagen erhält während 2 Tagen 980 Gr. ausgesotteten Hammeltalg, in der Leber finden sich 0,56 Grm. Glycogen.

Versuch XX.

Ein mittelgrosser Hund erhält während 40 Stunden 900 Grm. entzuckerte Butter, in der Leber fanden sich 0,62 Grm. Glycogen.

Das Fett hat demnach keinen wesentlichen Einfluss auf die Glycogenanhäufung in der Leber.

1) l. c.

2) l. c.

3) l. c.

4) l. c.

5) l. c.

6) Compt. rend. XLIX.

7) l. c.

Fassen wir die Resultate dieser Untersuchung zusammen, so ergibt sich: In der Leber von Hungerthieren (deren Leber möglichst glycogenfrei ist) findet man nach Einverleibung von Traubenzucker, Rohrzucker, Milchzucker, Fruchtzucker, Inulin, Lichenin, Glycerin, Arbutin, Leim und Albuminaten (Eier-Albumin, Fibrin, Casein) erhebliche Mengen von Glycogen; nach Einfuhr von Inosit, Mannit, Quercit, Erythrit und Fett findet sich dagegen keine nennenswerthe Menge Glycogen.

Es war von grosser Wichtigkeit, das Glycogen, welches nach Einführung von Kohlenhydraten, Fleisch und Albuminaten erhalten wurde, einer näheren chemischen Untersuchung zu unterziehen. Seegen¹⁾ sprach zuerst die Vermuthung aus, dass es je nach der Nahrung verschiedene Modificationen von Glycogen gebe und Schtacherbakoff²⁾ will diese Vermuthung bewiesen haben. Seegen hält es besonders für möglich, dass das Leberglycogen, je nachdem es aus Kohlenhydraten oder aus Eiweisskörpern entsteht, eine verschiedene Resistenz gegenüber jenen Fermenten habe, welche seine Umwandlung in Zucker bewirken. Ich habe nun das Verhalten des Glycogens, welches nach Einführung von Traubenzucker, Fleisch und Fibrin erhalten wurde, gegen Fermente und Säuren geprüft, ohne dass sich hierbei ein Unterschied ergab. Speichel, Pankreassaft, Lebersaft, Blut, Diastase und verdünnte Salzsäure verwandelten jedes Glycogen gleich rasch in Traubenzucker. Hinsichtlich der Wirkung von Diastase auf das Glycogen ist indessen zu bemerken, dass dieselbe viel langsamer geschieht als die Saccharification von gewöhnlicher Stärke durch dieses Ferment. Das Glycogen war stets eine amorphe, farb- und geschmacklose, in Wasser lösliche, in Alkohol und Aether unlösliche Substanz. Die wässrige Lösung zeigte immer eine sehr starke Opalescenz. Durch Jod wurde es roth bis violett gefärbt. Die wässrigen Lösungen zeigten rechtsseitige Circumpolarisation. Wir müssen danach annehmen, dass es nur ein Glycogen giebt, welches nach der Fütterung mit den verschiedensten Substanzen in der Leber sich vorfindet.

Diese Thatsache nun, dass Körper von der verschiedensten chemischen Zusammensetzung stets nur ein und dasselbe Glycogen liefern, welches bei Wasseraufnahme stets in Traubenzucker allein umgewandelt wird, scheint mir ein wichtiges Argument gegen die

1) Diabetes mellitus. Berlin 1870.

2) Ueber Glycogen. Bericht der chem. Gesellschaft in Berlin.

Anhydridhypothese zu sein. Es lässt sich hierfür allenfalls eine Analogie aufstellen: Fumarsäure und Maleinsäure geben beide dasselbe Anhydrid, welches bei Wasseraufnahme nur Maleinsäure und keine Fumarsäure giebt. Synthesen im Organismus müssen wir annehmen, aber Synthesen, bei welchen aus sehr verschiedenen einfachen Körpern stets ein und dasselbe Product, welches ein sehr hohes Moleculargewicht hat, entsteht, haben wenig Wahrscheinlichkeit für sich. Dem Glycogen kommt ebensowenig wie der Stärke die einfache Formel $C_6H_{10}O_5$ zu, sondern ein Vielfaches dieser Formel. Auch gegen die Ersparnistheorie lassen sich mehrfache Bedenken geltend machen, vor Allem die Thatsache, dass Fett keinen wesentlichen Einfluss auf die Glycogenbildung besitzt. Ein directer Beweis lässt sich weder für die eine noch für die andere Theorie liefern.

Durch den Nachweis, dass das Glycogen, welches nach Einführung von Kohlenhydraten entsteht, ganz identisch ist mit dem, welches nach Eingabe von Albuminaten sich bildet, findet Seegen's Behauptung, dass die Zuckerausscheidung in jeder Form des Diabetes die Folge einer anomalen Umwandlung des Leberglycogens in Zucker ist, sicherlich keine Stütze.

Ich will noch bemerken, dass ich Gelegenheit hatte, die Leber von 4 Diabetikern zu untersuchen. Bei zweien derselben, welche an Phtisis zu Grunde gingen und 20 resp. 18 Stunden vor dem Tode keinen Zucker (welcher vorher beträchtlich war) mehr im Urin hatten, fanden sich weder Glycogen noch Zucker in der Leber, obgleich in dem einen Falle die Untersuchung sofort nach dem Tode begonnen wurde. In den beiden anderen Fällen, wo die Diabetiker plötzlich starben und der aus der Blase nach dem Tode erhaltene Harn stark zuckerhaltig war, fand sich in der Leber sowohl Glycogen als Zucker in reichlicher Menge. Das Glycogen, dessen Verhalten gegen Jod, polarisirtes Licht, gegen Fermente und verdünnte Säuren geprüft wurde, unterschied sich nicht von dem gewöhnlichen Leberglycogen. Wir dürfen hiernach wohl annehmen, dass die Leber des Diabetikers Glycogen bildet. In den Fällen jedoch, wo vor dem Tode die Zuckerausscheidung durch den Urin aufhört, findet sich in der Leber nach dem Tode weder Glycogen noch Zucker.

Schliesslich kann ich nicht umhin, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimerath Prof. Frerichs, auf dessen Anregung ich die Arbeit unternommen, für seine stetige Unterstützung durch Rath und That an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.