(Aus dem Laboratorium der Klinik des Herrn Geheimrath Leyden in Berlin.)

Weiterer Beitrag zur Lehre von der Glycogenbildung in der Leber.

Von

Dr. Jacques Mayer,
practischem Arzt in Karlsbad.

Um den Einfluss der Rückenmarksdurchtrennungen auf die Glycogenbildung in der Leber zu studiren, habe ich bereits im verflossenen Jahre an Kaninchen eine grössere Anzahl von Versuchen angestellt, die im dritten Heft des siebenzehnten Bandes dieses Archivs veröffentlicht worden sind.

Die folgende Arbeit ist eine Fortsetzung dieser Versuche, und gestatte ich mir, der leichteren Uebersichtlichkeit halber letztere in wenigen Worten zu resumiren.

Vier bis fünf Tage lang hungernden Kaninchen wurden in einer Versuchsreihe von acht Versuchen je 38—40 grm. einer 10% Traubenzuckerlösung in die vena jugularis injicirt, und nach mehreren Stunden wurde das Thier durch Halsschnitt getödtet. Harn und Blut wurden auf den Zuckergehalt und die Leber auf den Glycogengehalt untersucht.

Vermittelst der Resultate dieser ersten Versuchsreihe sollten die Differenzen demonstrirt werden, welche sich ergeben, wenn vor der Traubenzucker-Injection das Rückenmark der Versuchsthiere in verschiedenen Höhen durchtrennt worden war.

Die Trennung fand statt in einer zweiten Versuchsreihe zwischen fünftem und sechstem Halswirbel, in einer dritten zwischen letztem Hals- und erstem Brustwirbel und schliesslich in einer vierten zwischen zweitem und drittem Brustwirbel. Die Resultate

waren in den der Arbeit beigegebenen Tabellen ersichtlich gemacht worden.

In der ersten Versuchsreihe ergab sich im Durchschnitt 0,723 gm. Glycogen in der Leber, das sich aus den 4 Gramm des injicirten Traubenzuckers gebildet hat.

In der zweiten Versuchsreihe (Durchtrennung zwischen fünftem und sechstem Halswirbel) ein Durchschnitt von 0,202 gm. Glycogen.

In der dritten Versuchsreihe (Durchtrennung zwischen letztem Hals- und erstem Brustwirbel) ein Durchschnitt von 0,861 gm. Glycogen.

In der vierten Versuchsreihe (Durchtrennung zwischen zweitem und drittem Brustwirbel) ein Durchschnitt von 0,383 gm. Glycogen.

Um die anderweitige Verwerthung des in den Körperkreislauf gebrachten Traubenzuckers annäherungsweise kennen zu lernen, wurden bei jedem Versuche auch die Zuckerbestimmungen des Blutes und des Harns gemacht, die in den Tabellen gleichfalls ersichtlich sind.

Dasselbe Verfahren habe ich auch bei meinen neuesten Versuchen beibehalten.

Anknüpfend an diese kurz resumirten Ergebnisse des ersten Theiles meiner Arbeit will ich mir nun erlauben, über weitere drei Versuchsreihen, die ich im verflossenen Wintersemester angestellt habe, zu berichten.

Sie beziehen sich:

a) Auf die Durchtrennung des Marks zwischen sechstem und siebentem Brustwirbel.

b) Auf die Durchtrennung zwischen letztem Brust- und erstem Lendenwirbel.

c) Auf die Durchtrennung zwischen drittem und viertem Lendenwirbel.

Auch diese Versuchsreihen umfassen je acht Versuche.

Zur Methode

möchte ich mir erlauben, an dieser Stelle einige Bemerkungen zu machen.

In allen drei Versuchsreihen wurde das Thier in der Bauchlage aufgebunden. Bei Durchschneidung des Marks zwischen sechstem und siebentem Brustwirbel wurden die Dornfortsätze, mit grösster Schonung der Weichtheile, blossgelegt und vorsichtig entfernt. Hierdurch konnte der Wirbelcanal an der dem Intervertebral-Raum entsprechenden Stelle mittelst eines kleinen Trepans geöffnet, und das Mark bequem und leicht getrennt werden.

Bei der Durchtrennung des Marks zwischen letztem Brust- und erstem Lendenwirbel, so wie bei derjenigen zwischen drittem und viertem Lendenwirbel bediente ich mich gleichfalls des erwähnten kleinen Trepans.

Es gelang mir fast ausnahmslos, die Blutungen ganz und gar zu vermeiden, indem ich nach erfolgter Trennung der Haut durch ein bauchiges Messerchen die Weichtheile in der für die Operation erwünschten Ausdehnung von dem Wirbel mittelst des Schaftes des Messerchens rasch und energisch trennte. Nach einiger Uebung konnte ich jede Assistenz bei der Operation entbehren.

Die Traubenzucker-Injection erfolgte, wie bei den früheren Versuchsreihen auch hier zu einer Zeit, wo die Mastdarm-Temperatur entweder ganz oder nahezu auf die Temperatur vor der Rückenmarksdurchtrennung gebracht worden war.

Ich möchte hier nicht unerwähnt lassen, dass ich vergleichshalber das operirte Thier anstatt in den Wärmekasten zu bringen, in einzelnen Fällen bloss in Watte gehüllt habe. Es zeigte sich, dass innerhalb desselben Zeitraumes ($2\frac{1}{2}$ —3 Stunden) die Temperatur dieselbe Höhe erreicht hatte, als wenn ich die Thiere, wie diess in Rücksicht auf den im ersten Theile der Arbeit befolgten Modus auch hier in den meisten Fällen geschah, in den Wärmekasten brachte.

In allen übrigen Theilen des Experimentes wurde die in den früheren Versuchen angewandte Methode beibehalten.

In den folgenden drei Tabellen mögen die Resultate der Rückenmarksdurchtrennung in den oben angeführten Stellen ersichtlich gemacht werden.

Tabelle V.
Rückenmarksdurchtrennung zwischen sechstem und siebentem Brustwirbel.

No. des Versuches.	Gewicht des Thieres nach abgepresstem Harn.	Hundzeit in Tagen.	Zeit der Rückenmarksdurchtrennung.	Zeit der Injektion und Menge der 10% Zuckerflüssigkeit.	Dauer der Injektion in Minuten.	Zeit der Tötung.	Name und Menge des untersuchten Blutes.	Zuckergehalt des Blutes in % und des Gesamtblutes in gr.	Harmmenge und Zuckergehalt derselben in % und gr.	Glycogengehalt der Leber in gr.
XXXIII*	1520	4	h 10. 30.	h 1. 40 gr h 11. 50.	20	h 4. 15.	Gemischtes 21 gr	0,12 % = 0,14	4,54 % = 2,04 38 gr	0
XXXIV	1580	5	h 9.	40 gr h 11. 30.	20	h 3. 5.	Gemischtes 25 gr	0,13 % = 0,157	4,7 % = 1,78 48 gr	0
XXXV	1645	5	h 8. 45.	40 gr h 11. 55.	20	h 2. 40.	22 gr Carotis	0,16 % = 0,20	4,5 % = 2,16 42 gr	0
XXXVI	1557	4	h 9. 10.	40 gr h 10. 55.	20	h 3.	Gemischtes 26 gr	0,14 % = 0,168	2,9 % = 1,64 50 gr	Spuren
XXXVII	1710	5	h 8. 30.	40 gr h 12. 30.	18	h 2.	20 gr Carotis	0,12 % = 0,158	3,7 % = 1,85 45 gr	0
XXXVIII	1670	5	h 9. 40.	39 gr h 12. 50.	19	h 3. 20.	Gemischtes 28 gr	0,15 % = 0,192	4,1 % = 1,84 47 gr	Spuren
XXXIX	1605	5	h 10.	40 gr h 12. 40.	20	h 3. 48.	Gemischtes 22 gr	0,13 % = 0,160	3,8 % = 1,79 52 gr	0
XL	1750	4	h 9. 45.	40 gr	20	h 3. 45.	Gemischtes 25 gr	0,14 % = 0,186	3,9 % = 2,02	0

Ein Blick auf diese Tabelle zeigt uns, dass aus den 4 gr injicirten Traubenzuckers durchschnittlich kein und in den selteneren Fällen nur eine Spur Glycogen sich in der Leber gebildet hat. Der durchschnittliche Zuckergehalt des Blutes ist 0,136 %, während die Durchschnittsmenge des Harnzuckers für diese Versuchsstreihe 1,89 gr beträgt.

In der ersten Versuchsstreihe (Tabelle I), wo der Trauben Zucker vorher nicht operirten Thieren injicirt wurde, fanden wir seiner Zeit durchschnittlich 0,723 gr Glycogen, 0,235 % Zucker im Blute und 1,33 gr Harn Zucker. Bei Durchtrennung des Marks zwischen 6. und 7. Brustwirbel wird nicht nur kein Glycogen im der Leber gebildet, sondern es wird auch unbedingt weniger Zucker im Körperkreislauf zurückgehalten als im Kreislauf des intacten Thieres, während nahezu die Hälfte des injicirten Zuckers, also weit mehr als in den Versuchen der Tabelle I mit dem Harn ausgeschieden wird.

Tabelle VI.
Rückenmarksdurchtrennung zwischen letztem Brust- und erstem Lendenwirbel.

No. des Versuches.	Gewicht des Thieres nach abgepresstem Harn.	Hungerzeit in Tagen.	Zeit der Rückenmarksdurchtrennung.	Zeit der Injection und Menge der 10% Zuckersüßigkeit.	Dauer der Injection in Minuten.	Zeit der Tödtung	Name und Menge des untersuchten Blutes.	Zuckergehalt des Blutes in % und des Gesamtblutes in gr.	Harnmenge und Glycogengehalt desselben in % der Leber und gr. in gr.
XLI	1630	4	h 9. 30.	h 12. 50. 40 gr	20	h 4.	Gemischtes 27 gr	0,17 % = 0,213 2,1 % = 0,74	35 gr % = 0,74 0,364
XLII	1670	5	h 8. 45.	h 11. 30. 40 gr	20	h 2. 30.	Gemischtes 26 gr	0,20 % = 0,26 2,25 % = 0,855	38 gr % = 0,855 0,285
XLIII	1560	5	h 9. 50.	h 12. 40. 39 gr	20	h 3. 45.	Carotis 22 gr	0,18 % = 0,216 2,47 % = 0,79	32 gr % = 0,79 0,208
XLIV	1705	5	h 9. 30.	h 12. 25. 40 gr	20	h 3.	Gemischtes 25,5 gr	0,20 % = 0,262 2,75 % = 0,96	35 gr % = 0,96 0,295
XLV	1612	5	h 9. 40.	h 12. 45. 40 gr	21	h 3. 30.	Gemischtes 22 gr	0,23 % = 0,285 2,27 % = 0,908	40 gr % = 0,908 0,302
XLVI	1693	5	h 7. 30.	h 10. 20. 40 gr	20	h 1. 40.	Carotis 20,5 gr	0,21 % = 0,273 2,9 % = 0,87	30 gr % = 0,87 0,325
XLVII	1755	5	h 7. 45.	h 10. 45. 40 gr	20	h 1. 45.	Gemischtes 24 gr	0,18 % = 0,243 2,6 % = 0,96	37 gr % = 0,96 0,279
XLVIII	1602	5	h 7. 45.	h 10. 40. 40 gr	20	h 1. 45.	Gemischtes 23 gr	0,24 % = 0,296 3,12 % = 1,06	34 gr % = 1,06 0,319

Die Durchschnittsziffer für das Glycogen der Leber beträgt in dieser Versuchssreihe 0,297 gr.

Der durchschnittliche Zuckergehalt des Blutes ist 0,20% und als durchschnittliche Harnzuckermenge ergibt sich 0,892 gr.

Im Vergleiche zur Glycogenmenge in den Versuchen der Tabelle I erscheint der Glycogengehalt der Leber viel geringer; demungeachtet ist derselbe, den Versuchsergebnissen der vorhergehenden Tabelle V gegenübergestellt, beträchtlich.

Die Procentverhältnisse des Blutzuckers weichen gleichfalls von denen der letzteren Tabelle erheblich ab, während sie sich nicht wesentlich unterscheiden von denen der Tabelle I. — Die Durchschnittsmenge des Harnzuckers ist verhältnissmässig klein.

Es muss folgerichtig der grösste Theil des injicirten Traubenzuckers in den Geweben des Körpers zurückgehalten worden, beziehungsweise zur Verwendung gekommen sein.

Tabelle VII.

Rückenmarksdurchtrennung zwischen drittem und viertem Lendenwirbel.

No. des Versuches.	Gewicht des Thieres nach abgepresstem Harn.	Hun-ger-zeit in Tagen.	Zeit der Rücken-trennung.	Zeit der In-jection und Menge der 10% Zucker-flüssigkeit.	Dauer der Injection in Minuten.	Zeit der Tödtung.	Name und Menge des untersuchten Blutes.	Zuckergehalt des Blutes in % und des Ge-samtblutes in gr.	Harnmenge und Zuckergehalt derselben in % und gr.	Glyco-gen-gehalt in gr.
XLIX	1590	5	h 8. 45.	h 12. 40 gr h 11. 40 gr	20	h 3. 15.	Carotis 28 gr	0,24 % = 0,29	40 gr 3,12 % = 1,25	0,082
L	1680	5	h 8.	h 11. 20. 39 gr h 11. 45.	20	h 2.	Carotis 20,5 gr	0,287 % = 0,370	46 gr 2,72 % = 1,25	0,105
LI	1527	5	h 8. 15.	h 11. 20. 39 gr h 11. 45.	20	h 2. 15.	Gemischtes 28 gr	0,254 % = 0,298	2,5 % = 0,675	0,093
LII	1495	4	h 8. 30.	h 11. 20. 40 gr h 11.	20	h 2. 50.	Gemischtes 25 gr	0,272 % = 0,313	3,1 % = 1,05	0,055
LIII	1744	4	h 8. 15.	h 11. 20. 40 gr h 11.	20	h 2. 30.	Gemischtes 21 gr	0,25 % = 0,336	2,95 % = 0,914	0,111
LIV	1581	5	h 8. 10.	h 11. 15. 39 gr h 11. 45.	18	h 2. 15.	Gemischtes 24 gr	0,262 % = 0,318	2,8 % = 1,09	0,089
LV	1700	5	h 8.	h 11. 15. 39 gr h 11. 45.	19	h 2. 15.	Gemischtes 27,5 gr	0,274 % = 0,358	3,25 % = 1,17	0,077
LVI	1528	5	h 8. 30.	h 11. 45. 40 gr	20	h 2. 45.	Gemischtes 28 gr	0,23 % = 0,270	3,35 % = 0,995	0,107

Jacques Mayer:

In dieser letzten Versuchreihe, mit der ich die Arbeit als abgeschlossen betrachte, ergibt sich für das Leberglycogen eine Durchschnittsmenge von 0,095 gr, für den Blutzucker ein durchschnittlicher Procentgehalt von 0,259% und schliesslich für den Durchschnitt des Harnzuckers 1,049 gr.

Die Glycogenbildung erscheint hier sehr gering gegenüber der Durchschnittsziffer 0,723 der Tabelle I; hingegen sehen wir den Zuckergehalt des Blutes und den des Harns der Durchschnittsmenge in der genannten ersten Versuchreihe sich nähern.

Die in dem ersten Abschnitte dieser Arbeit gewonnenen Resultate führten uns zu Schlüssen, die wir seiner Zeit in vier Punkten zusammengefasst haben. Aus den Ergebnissen der fortgesetzten Versuche ziehen wir nun die weiteren folgenden Schlüsse:

V) Durchtrennung des Rückenmarks zwischen sechstem und siebentem Brustwirbel wirkt in hohem Grade hemmend auf die Glycogenbildung (in der Leber) aus dem in den Körperkreislauf gelangten Zucker und hat zur Folge, dass weniger Zucker sich im Blute anhäuft, und mehr durch den Harn ausgeschieden wird.

VI) Durchtrennung des Marks zwischen letztem Brust- und erstem Lendenwirbel wirkt hemmend auf die Glycogenbildung (in der Leber) aus dem in den Körperkreislauf gebrachten Zucker, bewirkt eine geringere Ausscheidung des Zuckers durch den Harn und eine gesteigerte Verwerthung desselben in den Geweben des Organismus.

VII) Durchtrennung des Rückenmarks zwischen drittem und viertem Lendenwirbel hat verminderte Glycogenbildung (in der Leber) aus dem in den Körperkreislauf gebrachten Zucker zur Folge, verursacht vermehrte Zuckerrückbildung im Blute und geringere Zuckerausscheidung durch den Harn.

Wenn wir nun zum Schlusse auf die sämtlichen sieben Versuchsreihen einen Rückblick werfen, so muss es auffallen, dass trotz nahezu ganz gleicher Bedingungen, unter denen die Rückenmarksdurchtrennung in den verschiedenen Höhen stattgefunden hat, der Effect ein so sehr verschiedener, ja in einzelnen Versuchsreihen geradezu entgegengesetzter war. In der auffälligsten Weise tritt uns dieser Gegensatz entgegen, wenn wir Tabelle III (Durchtrennung zwischen letztem Hals- und erstem Brustwirbel) mit Tabelle V (Durchtrennung zwischen sechstem und siebentem Brustwirbel) vergleichen.

Dort äussert sich der Effect in der Bildung einer durchschnittlich sogar grösseren Menge von Leberglycogen, als wir sie in den vorher nicht operirten Thieren gefunden hatten: 0,861 gr, und hier producirt die Leber gar kein Glycogen, oder in seltenen Fällen Spuren.

Wie können wir uns diese Erscheinungen erklären?

Am nächsten läge es wohl, daran zu denken, dass je nachdem das Rückenmark an verschiedenen Stellen getrennt und damit auch verschiedene Lebernerven-Verbindungen zerstört werden, die Leber die Fähigkeit hat, das in ihr gebildete Glycogen zurückzuhalten und aufzuspeichern, oder diese Fähigkeit einbüsst, indem aus dem in den Körperkreislauf gebrachten Traubenzucker sich zum Theil zwar Glycogen bildet, jedoch nur, um rasch wieder in Zucker umgewandelt und als Ausdruck des künstlichen Diabetes im Harn ausgeschieden zu werden. — Nach unserer Ansicht dürfte Letzteres in der fünften Versuchsreihe zutreffen.

Der negative Glycogenbefund in der Leber, zusammengehalten mit der grossen Durchschnittsziffer 1,89 gr Harnzucker, spräche in der That dafür, dass ein Theil dieses letzteren aus dem Leberglycogen entstanden ist und dass wir es hier mit künstlichem Diabetes zu thun haben.

Ist es doch Schiff gelungen, durch Trennung des Marks nicht nur in der Höhe des zweiten Rückenwirbels sondern auch durch Zerstörung des Lendentheils künstlichen Diabetes zu erzeugen.

Ich selbst habe es unterlassen, die Rückenmarksdurchtrennungen in den erwähnten verschiedenen Höhen auch in ihrem Effect auf den künstlichen Diabetes zu prüfen. Der Natur der Sache nach konnten derartige Untersuchungen nicht in den Rahmen dieser Arbeit eingezogen werden. Ausserdem hätten dieselben gleichfalls eine sehr grosse Anzahl von Experimenten erfordert, die auszuführen aus Mangel an Zeit mir unmöglich gewesen wäre; hingegen beabsichtige ich dies zu thun in einer künftigen, diesem Gegenstande ausschliesslich zu widmenden Arbeit.

Aber auch in Bezug auf die Aufspeicherung des injicirten Zuckers in den Geweben des Organismus, theils in unveränderter Form, theils als Glycogen, bieten die gemachten Versuche erhebliche Unterschiede.

In Tabelle IV (Trennung des Marks zwischen zweitem und drittem Brustwirbel) und Tabelle VI (Trennung zwischen letztem Brust- und erstem Lendenwirbel) z. B. finden wir den grössten Theil des injicirten Zuckers im Organismus zurückgehalten.

In beiden Versuchsreihen ist die durchschnittliche Glycogenmenge in der Leber annähernd gleich und um vieles geringer als in der ersten Versuchsreihe (ohne Trennung des Marks).

Wir halten es in diesen Fällen für unzweifelhaft, dass sich aus dem injicirten Traubenzucker eine grössere Quantität Glycogen in den Muskeln und vermuthlich auch in den übrigen Geweben des Körpers gebildet hat. Wir möchten daran erinnern, dass Böhm und Hoffmann, allerdings nach Durchschneidung des Halsmarks von Katzen gefunden haben, dass die Glycogenmenge der Muskeln diejenige der Leber übertroffen hat.

Nach alledem können wir nicht umhin anzunehmen, dass die Rückenmarkdurchtrennung, je nach der Höhe derselben:

- 1) auf die Glycogenbildung in der Leber,
- 2) auf die Glycogenbildung in den Muskeln,
- 3) auf den künstlichen Diabetes

einen mächtigen Einfluss übt.

Herrn Geheimrath Professor Leyden sage ich wiederholt meinen innigsten Dank für die Liberalität, mit der er mir auch diesmal die Benutzung seines Laboratoriums gestattete und das warme Interesse, mit dem er auch diesem zweiten Theil meiner Arbeit zu folgen und ihn zu fördern, so gütig war.