(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Über die Verteilung des Glykogens in der Leber.

Von

Privatdozent Dr. **Karl Grube.**

In seiner Monographie über das „Glykogen“ schreibt Pflüger¹⁾ nach Besprechung der über die Verteilung des Glykogens in der Leber erschienenen Arbeiten: „Es mag wohl sein, dass das Glykogen gleichmässig in der Leber eines Tieres verteilt ist. Bewiesen ist dies aber durch die mitgeteilten Versuche keineswegs.“

Diese Versuche wurden angestellt von Seegen und Kratschmer²⁾, R. Külz³⁾ und A. Cramer⁴⁾.

Seegen und Kratschmer behaupten, dass Zucker wie Glykogen in der Leber ganz gleichmässig vorhanden und dass die Leber nach dieser Richtung als Einheit anzusehen sei (S. 223). Külz glaubt eine annähernde Verteilung annehmen zu sollen, und Cramer hält die Annahme einer gleichmässigen Verteilung für durchaus gerechtfertigt. In demselben Sinne ist ein Versuch von B. Schöndorff ausgefallen⁵⁾. Dieser untersuchte bei einem Hunde (Versuch III S. 216) zwei getrennte Leberpartien, von denen die eine von 605 g Gewicht 20,28 % Zucker = 18,82 % Glykogen und die andere von 214 g Gewicht 19,88 % Zucker = 18,33 % Glykogen enthielt, das ist ein Unterschied von ungefähr 2 %.

1) Pflüger's Arch. Bd. 96 S. 136. 1903.

2) Über Zuckerbildung in der Leber. Pflüger's Arch. Bd. 22 S. 214. 1880.

3) Zur quantitativen Bestimmung des Glykogens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 (N. F. Bd. 4) S. 161. 1886.

4) Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Zeitschr. f. Biol. Bd. 24 (N. F. Bd. 6) S. 67. 1888.

5) Über den Maximalwert des Gesamtglykogengehalts von Hunden. Pflüger's Arch. Bd. 99 S. 191. 1903.

Im ganz entgegengesetzten Sinne zu den angeführten Autoren sprechen sich v. Wittich¹⁾ und E. Abderhalden und P. Rona²⁾ aus. Diese letzteren bezeichnen (S. 304) die Verteilung des Glykogens in der Leber als ganz ungleichmässig, ohne allerdings diese summarische Angabe durch analytische Beweise zu begründen.

Die Frage ist, wie das auch schon Pflüger hervorgehoben hat (a. a. O. S. 135), für die experimentelle Physiologie von Wichtigkeit. Besonders Versuche, wie die von mir früher mitgeteilten³⁾, welche auf dem Vergleich des Glykogengehaltes verschiedener Leberlappen beruhen, bedürfen zur Sicherstellung des Beweises, dass das Glykogen gleichmässig verteilt sei.

Ich habe daher mit Genehmigung des Herrn Geh. Rat Pflüger — dem ich für die gewährte Unterstützung an dieser Stelle meinen Dank ausspreche — Versuche am Hunde angestellt, um die Frage einer einwandfreien Prüfung zu unterziehen.

Die Hunde wurden, nachdem sie verschieden lange Zeit gehungert hatten, gefüttert und verschieden lange Zeit nach der Fütterung durch Entbluten getötet. Die Art der Fütterung und der zur Tötung gewählte Zeitpunkt wurden aus Gründen, die mit der hier zu beantwortenden Frage nichts zu tun haben, gewählt. Die Leber wurde sofort, nachdem das Tier entblutet war, herausgenommen und nach Ablösung der Gallenblase und Entfernung des ihr anhaftenden Muskel- und Bindegewebes gewogen und hierauf entweder ganz oder nach Zerteilung in verschiedene Portionen durch die Fleischmaschine geschickt. Von den einzelnen in der Fleischmaschine zerkleinerten Portionen wurde die zu untersuchende Menge abgewogen, und dann wurden die abgewogenen, gleich grossen Quantitäten gleichzeitig in kochende Kalilauge gebracht. Bei zwei Versuchen wurde die ganze Leber auf einmal zerkleinert und von dem Brei vier bzw. drei gleichgrosse Mengen abgewogen und in Kalilauge gebracht.

1) Zur Statik des Leberglykogens. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1875 Nr. 8 (zitiert bei Seegen.)

2) Bildung von Zucker aus Fett. Hoppe-Seyler's Zeitschr. Bd. 41 S. 303. 1904.

3) On the formation of glycogen in the artificially perfused liver. Journ. of Physiology vol. 29 p. 276. 1903.

Die Glykogenbestimmung geschah nach der von Pflüger ausgearbeiteten und in seinem Werke über das „Glykogen“ beschriebenen Methode¹⁾.

Versuch I.

Hund von 16,630 kg Gewicht. Um einen bedeutenden Glykogenansatz zu erzielen, erhält das Tier nach fünftägigem Hungern folgendes Futter:

400 g gemahlenes Fleisch,
150 g Reis,
100 g Kartoffeln,
200 g Rohrzucker.

Drei Tage lang gefüttert und dann getötet, Gewicht vor dem Tode = 18 kg. Die Leber wiegt 648 g = 3,04 % des Körpergewichts.

Die Leber wird in vier Teile zerteilt, jedes Stück in der Fleischmaschine zerschnitten und je 100 g abgewogen.

Resultat:

1.	16,272 % Zucker	=	16,765 % Glykogen
2.	15,476 % „	=	15,965 % „
3.	16,320 % „	=	16,820 % „
4.	15,920 % „	=	16,405 % „

Die geringste Differenz beträgt 0,06 = 0,35 %; die grösste Differenz beträgt 0,86 = 5,4 %.

Die Werte 1, 3 und 4 stimmen gut überein. Die wahrscheinliche Erklärung für die grosse Abweichung des Wertes 2 gegenüber den drei anderen soll später gegeben werden.

Versuch II.

Hund von 9,6 kg, hungert zwei Tage, wird am 2. Febr. abends mit 960 g gemahlenem Kuhfleisch gefüttert; am nächsten Morgen getötet. Gewicht vor dem Tode 10,3 kg. Gewicht der Leber 272,8 g = 2,6 % des Körpergewichts.

Die ganze Leber wird durch die Fleischmaschine in einen gleichmässigen Brei verwandelt, von dem vier Portionen von je 50 g abgewogen und auf Glykogen behandelt werden.

1) A. a. O. S. 94 ff.

Resultat:

1. 7,150 ‰ Zucker = 7,360 ‰ Glykogen
2. 7,196 ‰ „ = 7,415 ‰ „
3. 7,192 ‰ „ = 7,411 ‰ „
4. 7,160 ‰ „ = 7,374 ‰ „

Die Werte stimmen nahezu überein; die grösste Differenz beträgt $0,055 = 0,76 \text{ ‰}$, die kleinste $0,004 = 0,05 \text{ ‰}$.

Versuch III.

Hund von 11,4 kg, hungert 36 Stunden, dann gefüttert mit 1140 g gemahlenen Kalbfleisches. Hund 14 Stunden nach der Fütterung durch Entbluten getötet; Gewicht vor dem Tode 12 kg, Leber = 293,7 g = $2,47 \text{ ‰}$ des Körpergewichts.

Die ganze Leber durch Fleischmaschine geschickt und von dem Brei drei Portionen von je 50 g abgewogen und auf Glykogen behandelt.

Resultat:

1. 6,204 ‰ Zucker = 6,393 ‰ Glykogen
2. 6,244 ‰ „ = 6,434 ‰ „
3. 6,22 ‰ „ = 6,409 ‰ „

Grösste Differenz = $0,039 = 0,6 \text{ ‰}$; kleinste = $0,016 = 0,25 \text{ ‰}$.

Versuch IV.

Hund von 15,2 kg, hungert 24 Stunden, gefüttert mit 1500 g gemahlenen Pferdefleisches; getötet durch Entbluten 14 Stunden nach der Fütterung. Gewicht vor dem Tode 16 kg, Gewicht der Leber 500 g = $3,1 \text{ ‰}$ des Körpergewichts.

Es wurden vier verschiedene Lappen abgetrennt, und zwar wird nur der periphere Teil derselben genommen, während der zentrale, grössere Gefässe und Gallengänge enthaltende Teil nicht mitbenutzt wird. Die Lappen werden in der Fleischmaschine zerkleinert und je 50 g Brei abgewogen und auf Glykogen behandelt.

Resultat:

1. 9,506 ‰ Zucker = 9,796 ‰ Glykogen
2. 9,441 ‰ „ = 9,7287 ‰ „
3. 9,411 ‰ „ = 9,698 ‰ „
4. 9,429 ‰ „ = 9,717 ‰ „

grösste Differenz = $0,098 = 1,01 \text{ ‰}$; kleinste Differenz = $0,011 = 0,11 \text{ ‰}$.

Versuch V.

Hund von 22,7 kg, hungert 24 Stunden, dann gefüttert mit 1,5 kg Kalbfleischbrei. 6 Stunden nach der Fütterung getötet. Gewicht vor dem Tode 23,5 kg, Gewicht der Leber 622 g = 2,6 % des Körpergewichts.

Von der Leber werden drei Portionen von drei verschiedenen Lappen genommen; als vierte Portion wird der Teil der Leber, der die grossen Gefässe und Gallengänge enthält, gewählt. Je 50 g von jeder Portion abgewogen und auf Glykogen behandelt.

Resultat:

1.	0,186 %	Zucker	=	0,192 %	Glykogen
2.	0,191 %	"	=	0,197 %	"
3.	0,189 %	"	=	0,195 %	"
4.	0,135 %	"	=	0,139 %	"

Die Werte von 1—3 stimmen gut überein: grösste Differenz = 0,005 = 2,6 %; kleinste = 0,002 = 1 %, wobei zu beachten ist, dass die Leber sehr arm an Glykogen war. Dagegen zeigt die vierte Portion einen wesentlich geringeren Gehalt an Glykogen; die Differenz beträgt 4.

Der so viel geringere Gehalt dieses Teiles der Leber ist nur daraus zu erklären, dass derselbe sehr reich an Bindegewebe war. Dieselbe Beobachtung war auch bei Versuch I zu machen; auch bei diesem Versuch zeigte ein Leberabschnitt einen wesentlich geringeren Glykogengehalt als die drei übrigen, und es ist wohl anzunehmen, dass das ebenfalls derjenige Teil war, der viel Bindegewebe enthielt. Leider war bei Versuch I nicht darauf geachtet worden, diese an Bindegewebe reichere Portion besonders zu markieren. Für die Richtigkeit der Annahme, dass die grosse, die Beobachtungsfehler weit übersteigende Differenz im Glykogengehalt in der eben angegebenen Weise zu erklären sei, spricht auch Versuch IV; bei demselben stimmen alle vier Werte gut überein und liegen die Differenzen innerhalb des Beobachtungsfehlers. Bei diesem Versuch wurde aber der viel Bindegewebe enthaltende Teil der Leber nicht zur Glykogenbestimmung verwandt.

Die mitgeteilten Versuche berechtigen daher zu der Annahme,

1. dass das Glykogen in dem eigentlichen Lebergewebe gleichmässig verteilt ist;

2. dass etwaige Differenzen von dem grösseren oder geringeren Gehalt des untersuchten Abschnittes am Bindegewebe abhängen.

Analytische Belege.

Es wurden stets Doppelbestimmungen gemacht, von denen die mitgeteilten Zahlen (mit Ausnahme von 2) das Mittel sind.

Versuch I.

Das Glykogen von je 25 g Leber in 1000 ccm invertiert. In 30 ccm Zuckerlösung = 0,75 g Leber gefunden:

1.	149,4 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 150 mg Cu ₂ O = 61 mg Zucker.
	151 " "		
2.	142,8 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 143 mg Cu ₂ O = 58 mg Zucker.
	143,8 " "		
3.	150,6 mg Cu ₂ O		= 62 mg Zucker.
	— —		— —
4.	147,6 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 147,6 mg Cu ₂ O = 58 mg Zucker.
	146,7 " "		

Versuch II.

Das Glykogen von 12,5 g Leber in 500 ccm invertiert. In 81 ccm Zuckerlösung = 2,025 g Leber gefunden:

1.	337,3 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 337,2 mg Cu ₂ O = 145 mg Zucker.
	337,1 " "		
2.	338,6 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 338,7 mg Cu ₂ O = 145,7 mg Zucker.
	338,9 " "		
3.	338,3 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 338,6 mg Cu ₂ O = 145,6 mg Zucker.
	338,9 " "		
4.	338 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 337,4 mg Cu ₂ O = 145 mg Zucker.
	336,8 " "		

Versuch III.

Das Glykogen von 12,5 g Leber in 500 ccm invertiert. In 81 ccm Zuckerlösung = 2,025 g Leber gefunden:

1.	296,4 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 296,3 mg Cu ₂ O = 125,7 mg Zucker.
	296,2 " "		
2.	298 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 298 mg Cu ₂ O = 126,5 mg Zucker.
	298,3 " "		
3.	296,8 mg Cu ₂ O	}	Mittel: 297 mg Cu ₂ O = 126 mg Zucker.
	297,3 " "		

Versuch IV.

Das Glykogen von 12,5 g Leber in 500 ccm invertiert. In 81 ccm Zuckerlösung = 2,025 g Leber gefunden:

1.	430	mg	Cu_2O	}	Mittel: 430,3 mg Cu_2O = 192,5 mg Zucker.
	430,6	"	"		
2.	428	mg	Cu_2O	}	Mittel: 427,7 mg Cu_2O = 191 mg Zucker.
	427,5	"	"		
3.	426,5	mg	Cu_2O	}	Mittel: 426,2 mg Cu_2O = 190 mg Zucker.
	426	"	"		
4.	427	mg	Cu_2O	}	Mittel: 427,3 mg Cu_2O = 191 mg Zucker.
	427,7	"	"		

Versuch V.

Das Glykogen von 32,5 g Leber in 300 ccm invertiert. In 81 ccm Zuckerlösung = 8,775 g Leber gefunden:

1.	47	mg	Cu_2O		= 16,3 mg Zucker.
2.	48,5	mg	Cu_2O	}	Mittel: 48,4 mg Cu_2O = 16,9 mg Zucker.
	48,3	"	"		
3.	47,7	mg	Cu_2O	}	Mittel: 47,9 mg Cu_2O = 16,7 mg Zucker.
	48,1	"	"		
4.	33	mg	Cu_2O	}	Mittel: 32,7 mg Cu_2O = 11,4 mg Zucker.
	32,5	"	"		
-