(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Bonn.)

Kann bei vollkommener Entziehung der Nahrung der Glykogengehalt im Thierkörper zunehmen?

Von

E. Pflüger.

Viele Forscher sind heute der allerdings nicht bewiesenen Ansicht, dass im thierischen Körper Kohlehydrate aus Stoffen entstehen können, die keine Kohlehydrate sind und auch solche nicht als Bestandtheile enthalten, was z. B. bei den Glykosiden der Fall ist. — Es wäre demgemäss und besonders wegen der grossen Verbreitung der Glykoside denkbar, dass bei vollkommener Entziehung der Nahrung unter Umständen eine Vermehrung des Glykogengehaltes im Thierkörper sich vollziehen könnte.

Nun haben die Erfahrungen der Physiologen zu der berechtigten Schlussfolgerung geführt, dass bei Nahrungsmangel das thierische Leben durch den Verbrauch von Fett und Kohlehydraten vorzugsweise unterhalten wird. Dabei vermindert sich das Glykogen so schnell, dass schon nach wenigen Tagen nur noch sehr kleine Mengen dieser Substanz vorhanden sind, während das Fett viel länger vorhält. Ja man glaubt allgemein, dass bei fortgesetzter Nahrungsentziehung das Glykogen bei andauerndem Leben vollkommen aus allen Organen verschwinde.

Nachdem von mir vor Kurzem in einer eingehenden Untersuchung¹⁾ der Beweis geliefert worden ist, dass die bisher veröffentlichten Glykogenanalysen mit einem wechselnden, aber immer sehr grossen Beobachtungsfehler behaftet sind und viel zu kleine Werthe ergeben; nachdem ich besonders auf die Irrthümer aufmerksam gemacht habe, welche bei der Analyse von sogenannten Spuren des Glykogenes begangen worden sind, unterliegt es keinem Zweifel

1) E. Pflüger, Dieses Archiv Bd. 75 S. 120.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 76.

mehr, dass die Frage nach dem vollkommenen Schwinden des Glykogenes während des Hungerns einer erneuten Untersuchung bedarf. Ein unmittelbarer Beleg für diese Auffassung liegt in der von mir nachgewiesenen Thatsache¹⁾, dass ein Hund nach 38 tägiger Nahrungsentziehung in 20 g seines Trockenfleisches (entsprechend etwa 100 g frischer Substanz) noch 0,0182 g Reinglykogen enthielt, das durch die Jodreaction und Invertirung als solches sicher gestellt ist. Es erscheint desshalb sehr wohl möglich, dass Leber und Muskeln niemals frei von Glykogen sind, so lange das Leben besteht.

Wenn man bedenkt, wie stark der Stoffwechsel in den Tagen der ersten Hungerwoche das Glykogen verbraucht, so ist es sehr auffallend, dass sogar bei den Warmblütern nach länger als fünf Wochen dauernder Nahrungsentziehung noch immer Glykogen im Körper des Thieres vorhanden ist.

Aber noch viel auffallender erscheint die Beobachtung, welche ich²⁾ im März 1898 machte, dass winterschlafende Frösche, die aus dem Schlamm eines Tümpels herausgeholt und sofort der Untersuchung unterworfen worden waren, so grosse Massen von Glykogen enthielten, wie man sie kaum bei irgend einem in reichlichster Fütterung stehenden Säugethiere (Pferd ausgenommen) beobachten kann. Und diese Frösche hatten fast ein halbes Jahr keine Nahrung zu sich genommen.

Um Anhaltspunkte zur Erklärung der merkwürdigen Thatsache zu gewinnen, forderte ich den in meinem Laboratorium arbeitenden Herrn J. Athanasiu auf, die Veränderungen des Glykogengehaltes des Froschkörpers zu erforschen, welche durch die verschiedenen Jahreszeiten bedingt sind. Herr J. Athanasiu³⁾ hat mit grossem Fleisse und stets an einer hinreichend grossen Zahl von Thieren die Untersuchung durchgeführt und die wichtigen Ergebnisse seiner Arbeit bereits veröffentlicht.

Die von dem genannten Forscher entworfene Curve, welche den Glykogengehalt des Thierkörpers als Function der Jahreszeiten darstellt, zeigt, dass im September das Maximum liegt, von dem ab eine so langsame Verminderung sich vollzieht, dass im März noch etwa $\frac{2}{3}$ des im Herbst aufgehäuften Vorrathes vorhanden sind. Dass

1) E. Pflüger, Dieses Archiv Bd. 75 S. 224, 225.

2) E. Pflüger, Dieses Archiv Bd. 71 S. 318 ff.

3) Dieses Archiv Bd. 74 S. 561.

der Stoffwechsel während des Winterschlafes nicht zum Stillstand kommt, geht auch noch in überzeugender Weise aus der von J. Athanasiu besonders betonten Thatsache hervor, dass die im October auf das Ueppigste entwickelten Fettkörper am Ende des Winterschlafes auf unscheinbare Reste geschrumpft sind. — Im Frühjahr sinkt der Glykogengehalt rasch auf ein Minimum und hebt sich während des Sommers nur sehr langsam, um im Herbst zum Maximum aufzusteigen.

Die von J. Athanasiu gefundene auffallende Thatsache, dass bei den Fröschen der Glykogengehalt des Körpers in der Jahreszeit, welche den Thieren die reichlichste Ernährung bietet, nämlich Frühjahr und Sommer, sehr viel geringer ist als im Winter, wo der Schlaf im Schlamm der Tümpel die Zufuhr der Nahrung für viele Monate ausschliesst; diese auffallende Thatsache hat der genannte Forscher gewiss richtig erklärt, wenn er darauf hinweist, dass der durch die hohe Temperatur des Sommers gesteigerte Stoffwechsel eine grössere Anhäufung des Glykogenes nicht zu Stande kommen lässt. Sobald mit dem Ende der warmen Jahreszeit die Temperatur sinkt, ohne dass die Nahrung abnimmt, tritt die Möglichkeit einer Ersparniss des Glykogenes ein, welches noch vor dem Beginn des Winterschlafes im September seinen höchsten Stand erreicht, der den des Sommers um ein Mehrfaches übertrifft. Da nun nach J. Athanasiu mit dem Beginn des Winterschlafes, d. h. sobald die Zufuhr der Nahrung aufhört, der Glykogengehalt des Körpers zu wachsen aufhört und langsam aber stetig sinkt, fehlt es an einer Berechtigung, um eine fortwährende Neubildung von Glykogen im Körper der winterschlafenden Frösche anzunehmen. Weil der Vorrath des Glykogenes im Herbst so sehr den im Sommer übertrifft und weil im Winter der Verbrauch des grossen Vorrathes sich so langsam vollzieht, erklärt sich die auf den ersten Blick räthselhafte Erscheinung, dass die Thiere zu der Zeit, wo sie am wenigsten fressen, das meiste Glykogen enthalten, und zu der Zeit, wo sie sich am reichlichsten ernähren, am ärmsten an dieser Substanz gefunden werden.

Der so langsame Verbrauch des Glykogenes im Winterschlaf ist natürlich in erster Linie durch die niedere Temperatur der Thiere und ihre Ruhe bedingt. Es scheint aber ausserdem, als ob das Fett in viel höherem Maasse als das Glykogen während des Winterschlafes zur Bestreitung der Bedürfnisse des Stoffwechsels herangezogen würde. —

Es ist von Wichtigkeit, daran zu erinnern, dass auch schon bei den winterschlafenden Säugethieren ganz ähnliche Verhältnisse die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gezogen haben.

Es sind hier besonders die Beobachtungen von Aeby¹⁾ und Voit²⁾ zu erwähnen. Carl Voit, der den Glykogengehalt der Leber und Muskeln winterschlafender Murmelthiere untersuchte, sagt, dass diese Substanz hier in so grosser Menge ohne Zufuhr von Kohlehydraten auftritt, wie sonst nur bei reichlichster Nahrung. „Das Glykogen kann,“ so meint Voit, „in diesem Falle nur bei dem Zerfalle von Eiweiss oder von Fett sich abgespalten haben.“ Eduard Külz³⁾ hat durch eine besondere Untersuchung die Angaben Voit's geprüft. Er zeigte, dass im Gegensatz zu Voit's Behauptung der Glykogengehalt winterschlafender Murmelthiere „weit zurückbleibt hinter den Mengen, die man bei reichlichster Fütterung von Kaninchen mit Kohlehydraten erhält.“ Nachdem E. Külz⁴⁾ im December, Januar, Februar und März 4 winterschlafende Murmelthiere auf den Glykogengehalt der Leber untersucht hatte, findet er es „weit natürlicher, das Leberglykogen der Winterschläfer nicht als neugebildet, sondern als Rest von dem Glykogen aufzufassen, welches die Thiere beim Beginn des Winterschlafes haben“. Luchsinger sprach sich schon 1875 in seiner Dissertation S. 19 in gleichem Sinne aus. „Die Thatsache des langsamen Verbrauches von Glykogen bei Winterfröschen findet ihr Analogon an dem Warmblüter im Winterschlaf.“

Die Untersuchungen von Luchsinger, E. Külz, J. Athanasiasu sind also in voller Uebereinstimmung. Eine Neubildung von Glykogen während des Winterschlafes anzunehmen, liegt keine Berechtigung vor.

Claude Bernard, dem ein Theil der auf das Glykogen der Winterschläfer bezüglichen Thatsachen wohl bekannt war, meint, dass man den Winterschlaf und seine Beziehung zum Stoffwechsel nicht als einfache Nahrungsentziehung auffassen dürfe. Wie man darüber auch urtheilen möge, es bleibt wünschenswerth zu untersuchen, ob die Nahrungsentziehung unter sonst normalen Lebensbedingungen

1) Aeby, Ueber den Einfluss des Winterschlafes auf die Zusammensetzung der verschiedenen Organe des Thierkörpers.

2) Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 14 S. 118.

3) E. Külz, Dieses Archiv Bd. 24 S. 76.

4) E. Külz, Dieses Archiv Bd. 24 S. 79.

zu einer Steigerung des Glykogenehaltes im Thierkörper zu führen vermöge.

Als ich mit der Literatur des Glykogenes mich beschäftigte und eingehendere Kenntniss von der grossen Untersuchung nahm, die Prof. Eduard Külz zur fünfzigjährigen Doctor-Jubelfeier des Leipziger Physiologen Carl Ludwig 1891 ausgeführt hat, wurde ich auf merkwürdige, hierher gehörige Ergebnisse aufmerksam. Die grosse Zahl der von Eduard Külz ausgeführten Versuche gestattet eine statistische Verwerthung. Aus den Zahlen von Eduard Külz ergibt sich, dass die Nahrungsentziehung bei den Hühnern in den ersten 3 Tagen eine Periode der Abnahme des Glykogenes zur Folge hat, an welche sich eine Periode der Zunahme anschliesst. Külz selbst hat das in seinen Zahlen steckende Ergebniss nicht bemerkt. Ich werde also zuerst die Thatsachen mittheilen müssen, um die es sich hier handelt und demgemäss die grosse Tabelle VIII (S. 6 u. 7) aus der Festschrift mittheilen.

Betrachten wir zuerst die Leber allein, was schon darum nothwendig ist, weil bei vielen Versuchen der Glykogenehalt der Musculatur nicht bestimmt ist. Es handelt sich um nicht weniger als 30 an Hühnern ausgeführte Versuche.

Als Grundlage für die rechnende Verwerthung der Tabelle VIII von Külz soll folgender Satz gelten. „Wie viel Glykogen „enthält auf die Einheit des Anfangsgewichts ein Huhn, „nachdem es kürzere Zeit, und wie viel, nachdem es „längere Zeit keine Nahrung erhalten hat?

Zu dem Ende theile ich die Versuche in 2 Gruppen. Gruppe I betrifft eine Hungerzeit von 2 bis 3 vollen Tagen, Gruppe II von 6 bis 10 vollen Tagen. — Die Tabelle, welche ich aus den einzelnen Zahlen von Külz berechnet habe, wird also leicht verständlich sein.

Tabelle I.

Nummer der Gruppe	Zahl der Thiere (Hühner)	Mittleres Anfangs- gewicht in g	Dauer der Nahrungs- entziehung in Tagen	Mittlerer Gehalt der Leber an Glykogen	
				absolut in g	in 1 kg Huhn in g
I	14	1553	2—3 Tage	0,059	0,038
II	18	1354	6—10 „	0,074	0,055

Tabelle VIII. (Siehe Kütz, Festschrift S. 20.)

Nr. des Thieres	Anfangsgewicht des Thieres in g	Endgewicht des Thieres kurz vor der Tödtung bestimmt in g	Dauer der Carenz in Tagen	Leber			Musculatur						Leberglykogen pro 1 kg Endgewicht des Thieres in g	Muskelglykogen pro 1 kg Anfangsgewicht des Thieres in g	Muskelglykogen pro 1 kg Endgewicht des Thieres in g	Glykogengehalt des ganzen Thieres am Ende der Carenz in g
				Gewicht in g	Glykogen in g	Glykogengehalt in %	Gewicht der zur Glykogenbestimmung verwandten rechten Körperhälfte in g	Gewicht der linken Körperhälfte in g	Gehalt der rechten Körperhälfte an asche-freiem Glykogen in g	Berechneter Glykogengehalt der linken Körperhälfte in g	Gehalt beider Körperhälfen an asche-freiem Glykogen in g					
1	1813	1520	2	25	0,0422	0,17	—	—	—	—	—	—	—	0,028	—	In den Versuchen 1—12 wurde das Muskelglykogen nicht bestimmt
2	1690	1470	2	23	0,0745	0,32	—	—	—	—	—	—	—	0,051	—	
3	1338	1217	2	23	0,0721	0,31	—	—	—	—	—	—	—	0,059	—	
4	1744	1595	2	27,5	0,0879	0,32	—	—	—	—	—	—	—	0,055	—	
5	1316	1251	2	20	0,1377	0,69	—	—	—	—	—	—	—	0,110	—	
6	1508	1352	2	25,5	0,0000	0,00	—	—	—	—	—	—	—	0,000	—	
7	1211	1148	2	21	0,0520	0,25	—	—	—	—	—	—	—	0,045	—	
8	1225	1134	2	19,5	0,0206	0,10	—	—	—	—	—	—	—	0,018	—	
9	1751	1533	3	21	0,0843	0,40	—	—	—	—	—	—	—	0,055	—	
10	1754	1576	3	22,5	0,0485	0,22	—	—	—	—	—	—	—	0,031	—	
11	1556	1254	3	19	0,0775	0,41	—	—	—	—	—	—	—	0,032	—	
12	1866	1640	3	22	0,0889	0,40	—	—	—	—	—	—	—	0,054	—	
13	1161	1035	3	13,8	0,0000	0,00	234,4	237	0,3972	0,4016	0,7988	0,688	0,000	0,772	0,7988	
14	1807	1618	3	24	0,0427	0,18	422	417	0,3008	0,2972	0,5980	0,331	0,026	0,370	0,6407	
15	1112	792	6	16	0,0000	0,00	221,5	221,5	0,3505	0,3505	0,7010	0,630	0,000	0,885	0,7010	
16	1068	948	6	10,4	0,0260	0,25	241,5	233	0,2633	0,2540	0,5173	0,484	0,027	0,546	0,5433	

(Fortsetzung.)

Nr. des Thieres	Anfangsgewicht des Thieres in g	Endgewicht des Thieres kurz vor der Tödtung bestimmt in g	Dauer der Carenz in Tagen	Leber			Musculatur						Leberglykogen pro 1 kg Endgewicht des Thieres in g	Muskelglykogen pro 1 kg Anfangsgewicht des Thieres in g	Muskelglykogen pro 1 kg Endgewicht des Thieres in g	Glykogengehalt des ganzen Thieres am Ende der Carenz in g		
				Gewicht in g	Glykogen in g	Glykogengehalt in %	Gewicht der zur Glykogenbestimmung verwandten rechten Körperhälfte in g	Gewicht der linken Körperhälfte in g	Gehalt der rechten Körperhälfte an aschefreiem Glykogen in g	Berechneter Glykogengehalt der linken Körperhälfte in g	Gehalt beider Körperhälften an aschefreiem Glykogen in g							
17	1168	1027	6	15	0,0459	0,31	—	—	—	—	—	—	—	0,045	In den Versuchen 17, 18 und 19 wurde das Muskelglykogen nicht bestimmt	0,041	0,053	0,0425
18	1680	1309	6	26	0,1788	0,69	—	—	—	—	—	—	—	0,137				
19	1452	1203	6	17,5	0,1165	0,67	—	—	—	—	—	—	—	0,097	In d. Vers. 25 u. 26 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	0,228	0,275	0,3332
20	1029	798	6	18,5	0,0000	0,00	176	176,5	0,0212	0,0213	0,0425	0,000	0,041					
21	1415	1172	6	17,0	0,0106	0,06	326	318,5	0,1632	0,1594	0,3226	0,009	0,228	In d. Vers. 29 u. 30 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	0,823	0,923	1,3939	
22	1534	1368	6	16	0,1314	0,82	341	340	0,6322	0,6303	1,2625	0,096	0,823					
23	1337	1216	6	12,6	0,1193	0,95	347	351	0,4770	0,4825	0,9595	0,098	0,718	In d. Vers. 25 u. 26 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	1,551	1,602	1,7607	
24	1097	1055	6	14	0,0596	0,43	279	284	0,8430	0,8581	1,7011	0,057	1,551					
25	1776	1527	6	21,5	0,1060	0,49	—	—	—	—	—	0,069	In d. Vers. 25 u. 26 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	0,301	0,389	0,3075		
26	1370	1230	6	14,7	0,1325	0,90	—	—	—	—	—	0,108					1,341	
27	1020	792	7	12,5	0,0000	0,00	220	219	0,1541	0,1534	0,3075	0,000	In d. Vers. 29 u. 30 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	1,559	1,8136	In d. Vers. 29 u. 30 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt		
28	1268	1091	7	14	0,1130	0,81	290	290	0,8503	0,8503	1,7006	0,1036					0,400	
29	1652	1450	7	13,8	0,1332	0,97	—	—	—	—	—	0,092	In d. Vers. 29 u. 30 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	0,400	0,495	0,5368		
30	1953	1620	7	21,0	0,1605	0,76	—	—	—	—	—	0,099					0,468	
31	1342	1085	8	16,5	0,0000	0,00	269	271	0,2674	0,2694	0,5368	0,000	In d. Vers. 29 u. 30 wurde das Muskelglyk. nicht bestimmt	0,468	0,606	0,5191		
32	1110	857	10	13	0,0000	0,00	234	232,5	0,2604	0,2587	0,5191	0,000						

Das am 2. und 3. Hungertage in der Leber enthaltene Glykogen hat bei weiter fortgesetzter Nahrungsentziehung also um 44 % zugenommen.

Es bleibt wegen der Deutung der Versuche die Thatsache zu besprechen, dass die Hühner, welche nach längerer Hungerzeit noch mehr Glykogen in der Leber hatten, im Allgemeinen leichtere Thiere waren. In Betracht käme die Rasse, weil es grosse und kleine Abarten gibt, ferner die Ernährung, weil sie das Gewicht erhöht, und endlich das Alter. Da die im Handel vorkommenden Hühner solche zu sein pflegen, welche keine Eier mehr legen, was auch mir jedesmal die Betrachtung der geschrumpften Eierstöcke bestätigt hat, so spielt das Alter hier keine wesentliche Rolle.

Um die Berechtigung dieses aus dem verschiedenen Gewicht der Thiere abgeleiteten Einwandes zu prüfen, theilen wir jede der beiden Gruppen wieder in je zwei Untergruppen, d. h. in die leichteren und schwereren Thiere, und untersuchen, ob zwischen dem Gewicht und dem Glykogengehalt der Leber eine Beziehung auch bei solchen Hühnern sich herausstellt, die gleich lange Zeit gehungert haben. Ich entwerfe demgemäss aus der Tabelle VIII von Külz wieder zwei Tabellen.

Tabelle II (S. 9) bezeugt, dass das Körpergewicht, wenn überhaupt, einen nur sehr geringen Einfluss ausübt. Denn ein Unterschied des Gewichtes, der im Mittel $= 1748 - 1292 = 456$ g beträgt, bedingt auf die Gewichtseinheit von 1 Kilo Thier berechnet, nur einen Unterschied von 0,003 g Glykogen zu Gunsten der schwereren Thiere. In der Haupttabelle I handelt es sich aber nur um einen mittleren Gewichtsunterschied von 200 g, und was die Hauptsache, der grössere Glykogengehalt findet sich bei den im Mittel leichteren Thieren.

Da bei statistischen Untersuchungen die Zahl der Fälle möglichst zu steigern ist, müssen wir auch die Gruppe II, d. h. die Hühner, welche längere Zeit gehungert haben, in derselben Weise untersuchen, wie es für Gruppe I bereits geschehen ist.

Tabelle II. (Hunger von 2 bis 3 Tagen.)
Gruppe I. Mittleres Anfangsgewicht aller Thiere der Gruppe I = 1553 g.

Nummer des Versuches	Die leichteren Thiere			Die schwereren Thiere		
	Anfangsgewicht der leichteren Thiere in g	Absoluter Gehalt der Leber an asche- freiem Glykogen in g	Mittlerer Gehalt der Leber an Glykogen auf 1 kg Thier	Anfangsgewicht der schweren Thiere in g	Absoluter Gehalt der Leber an asche- freiem Glykogen in g	Mittlerer Gehalt der Leber an Gly- kogen auf 1 kg Thier
3	1338	0,072	0,036	—	—	—
5	1316	0,138		—	—	—
6	1508	0,000		—	—	—
7	1211	0,052		—	—	—
8	1225	0,021		—	—	—
13	1161	0,000		—	—	—
Mittel	1292	0,047	—	—	—	—
1	—	—	—	1813	0,042	0,039
2	—	—	—	1690	0,075	
4	—	—	—	1744	0,088	
9	—	—	—	1751	0,084	
10	—	—	—	1754	0,049	
11	—	—	—	1556	0,078	
12	—	—	—	1866	0,089	
14	—	—	—	1807	0,043	
			Mittel	1748	0,069	—

Tabelle III (Hunger von 6—10 Tagen.) Gruppe II. Mittleres Anfangsgewicht aller Thiere der Gruppe II = 1354 g.

Nummer des Versuches	Die leichteren Thiere			Die schwereren Thiere		
	Anfangsgewicht der leichteren Thiere in g	Absoluter Gehalt der Leber an asche- freiem Glykogen in g	Mittlerer Gehalt der Leber an Glykogen auf 1 kg Anfangsgewicht des Thieres in g	Anfangsgewicht der schwereren Thiere in g	Absoluter Gehalt der Leber an asche- freiem Glykogen in g	Mittlerer Gehalt der Leber an Glykogen auf 1 kg Anfangsgewicht des Thieres in g
15	1112	0,000	0,032	—	—	—
16	1068	0,026		—	—	—
17	1168	0,046		—	—	—
20	1029	0,000		—	—	—
23	1337	0,119		—	—	—
24	1097	0,060		—	—	—
27	1020	0,000		—	—	—
28	1268	0,113		—	—	—
31	1342	0,000		—	—	—
32	1110	0,000		—	—	—
Mittel	1155	0,036		—	—	—
18	—	—	0,070	1680	0,179	0,070
19	—	—		1452	0,117	
21	—	—		1415	0,011	
22	—	—		1534	0,131	
25	—	—		1776	0,106	
26	—	—		1370	0,133	
29	—	—		1652	0,133	
30	—	—		1953	0,161	
			Mittel	1604	0,121	

Der höchste Werth für den Glykogengehalt der Leber ist (Versuch 18) 0,179 g für ein Huhn von 1680 g; also 0,107 g für ein Huhn von 1 kg.

Also auch die Tabelle III bezeugt wie die Tabelle I und zwar viel entschiedener, dass der Körper der schwereren Thiere, auf die Einheit des Körpergewichtes bezogen, mehr Glykogen in der Leber enthält.

Wir dürfen deshalb jetzt mit Bestimmtheit voraussetzen, dass der höhere Glykogengehalt in der Leber der Hühner, welche länger gehungert hatten, seinen Grund nicht in dem verschiedenen mittleren Körpergewicht haben kann. Denn die Thiere, in deren Leber bei längerem Hungern mehr Glykogen gefunden worden ist, waren eben von geringerem Anfangsgewicht.

Da die Vorrathsstoffe, d. h. das Fett und die Kohlehydrate unter gewissen Bedingungen Wanderungen im thierischen Körper vollziehen, was durch N. Schulz und J. Athanasii für das Fett in meinem Laboratorium durch viele quantitative Analysen über alle Zweifel erhoben worden ist, so erlangt die von mir soeben an das Licht gezogene Vermehrung des Leberglykogenes erst grundsätzliche Bedeutung, wenn die Veränderung des Glykogengehaltes nicht bloss für die Leber, sondern auch noch für den übrigen ganzen Körper des Thieres bestimmt wird. Das hat nun Eduard Külz allerdings streng genommen nicht ausgeführt, sondern nur die Leber und die Gesamtmusculatur berücksichtigt. Da aber der Ablagerungsort für das Glykogen fast nur in der Leber und den Muskeln zu suchen ist und die Spuren, welche sich in anderen Organen finden, wenn es sich um Mengenverhältnisse handelt, nur wenig in Betracht kommen, so geben die Untersuchungen von Eduard Külz doch wohl die nothwendige Unterlage zu einem Urtheile, ob die Gesamtmenge des Glykogenes in einer späteren Periode des Hungerns sich vermehrt.

Zur sicheren Beurtheilung der Thatsachen stelle ich die in Betracht kommenden Zahlen wieder aus Tabelle VIII von Külz zusammen in folgender Tabelle IV (S. 12).

Das Ergebniss der in Tabelle IV aufgestellten Werthe ist also, dass das gesammte Glykogen, welches in 1 kg Huhn nach 3 Hungertagen enthalten ist, bei weiter fortgesetzter Nahrungsentziehung von 0,485 g bis 0,678 g zugenommen hat, d. h. um

28,5 %.

Tabelle IV.

Nummer der Versuche	Anfangsgewicht des Thieres in g	Dauer der Nahrungs-entziehung	Gehalt der Leber und Musculatur des Thieres an Glykogen	
			absolut in g	auf 1 kg Thier in g
13	1161	3 Tage	0,799	} 0,485
14	1807	3 "	0,641	
Mittel	1484		0,720	
15	1112	6 Tage	0,701	} 0,678
16	1068	6 "	0,543	
20	1029	6 "	0,043	
21	1415	6 "	0,333	
22	1534	6 "	1,394	
23	1337	6 "	1,079	
24	1097	6 "	1,761	
27	1020	7 "	0,308	
28	1268	7 "	1,814	
31	1342	8 "	0,537	
32	1110	10 "	0,519	
Mittel	1212		0,821	

Der höchste Werth für den absoluten Glykogengehalt von Leber und Musculatur ist (Versuch 28)

1,814 g für ein Huhn von 1268 g,

also 1,437 " " " " " 1 kg.

Ich gebe zu, die schwache Seite dieser Berechnung liegt in der zu kleinen Zahl der Versuche für die kürzere Zeit der Nahrungs-entziehung. Denn es handelt sich um nur 2 Thiere.

Eine besondere Stütze erwächst aber der merkwürdigen Uebereinstimmung der beiden Versuchsreihen daraus, dass die auf die Leber bezüglichen Werthe zum sehr grossen Theil — es handelt sich um 19 Versuche — an ganz anderen Thieren angestellt sind, als diejenigen, bei denen ausser dem Glykogen der Leber auch das der Muskeln bestimmt wurde.

Wenn die aus den Zahlen von Külz mit Nothwendigkeit abgeleiteten Ergebnisse der Wahrheit entsprechen, handelt es sich um Thatsachen, die aus mehr als einem Grunde von Bedeutung erscheinen. Ich entschloss mich desshalb, selber die Frage in die Hand zu nehmen.

Dabei kam es denn vor Allem darauf an, dass die Thiere, welche mit einander verglichen werden sollten, beim Beginne des Versuches so ähnlich waren, als es erreichbar ist. Ich wählte sie

aus demselben Stalle, von derselben Art, möglichst demselben Gewicht und fütterte sie 8 Tage in demselben Stalle bei uns mit demselben Futter.

Das Gewicht der Thiere wurde bei Beginn der Nahrungs-entziehung festgestellt, ebenso nach der Tödtung, die durch plötzliche Quetschung des Gehirns geschah. Dann wurden die Thiere schnell gerupft, die Federn gewogen und von dem Anfangsgewicht abgezogen. Die Federn machen annähernd $\frac{1}{10}$ des Thiergewichts aus.

96,5 g Federn wurden in 1 Liter siedender Kalilauge von 4 % in 1 Stunde gelöst und dann die Flüssigkeit auf Glykogen geprüft, was in sehr befriedigender Weise eben so gut wie bei der Leber oder dem Fleische ausführbar ist. Nach Zugießen der vorschriftsmässigen Alkoholmenge zu dem Filtrat, welches nach der Brücke'schen Fällung erhalten worden war, schied sich bei tagelangem Stehen nichts aus.

Eduard Külz hat immer nur das halbe Huhn zur Untersuchung genommen, d. h. die Musculatur desselben. Ich nahm das ganze Thier und verfuhr wesentlich so, wie ich es bereits für die Bestimmung des gesammten Glykogenes beschrieben habe, das im Körper der Frösche enthalten ist¹⁾.

Das gerupfte Huhn wurde schnell seiner Eingeweide beraubt, die Steinchen aus dem Magen entfernt, die Muskeln abgeschnitten und alles mit Einschluss der Eingeweide zu einem feinen Brei zerhackt; zuletzt auch ebenso die Knochen mit Einschluss der Füsse und des Kopfes. Durch Kalilauge von 2 % wird nach der von mir (s. dieses Archiv Bd. 75 S. 240) genauer beschriebenen Methode alles in Kalilauge Lösliche gewonnen, das Volum gemessen und ein bekannter Theil desselben auf Glykogen untersucht.

Reihe I. A.

Die beiden Thiere, welche 3 Tage hungern sollen, wiegen bei Anfang des Versuches:

Huhn 1	=	1192	g
„ 2	=	1304	„
Summe	=	2496	g
Federn	=	247	„
Hühner ohne Federn	=	2249	g
Endgericht „ „	=	2059,1	„
Die beiden Lebern	=	35,1	„

1) Dieses Archiv Bd. 71 S. 319.

Die beiden Thiere ohne Lebern werden in Brei verwandelt und in einem Gefäss in Lösung gebracht, welche 3490 ccm beträgt.

Von denselben werden 2 Mal 200 ccm entnommen.

aschefreies Glykogen abgezogene Asche

Analyse α : 200 ccm = 0,095 g . . . 0,003 g

„ β : verunglückt.

Also = 3490 ccm müssen enthalten: 1,658 g Glykogen.

Das aus den 2 Lebern erhaltene Glykogen beträgt:

aschefrei abgezogene Asche

0,044 g . . . 0,007 g.

Das gesammte aschefreie Glykogen war also = 1,702 g entsprechend 2249 g Anfangsgewicht. Also

1 kg Anfangsgewicht = 0,757 g Glykogen.

Reihe I. B.

Hunger von 6 Tagen.

Das eine der beiden Hühner starb schon am 4. Tage.

Das übrig Bleibende hatte mit Federn das Anfangsgewicht = 1176 g

Die Federn betrugen = 96,5 „

Also Anfangsgewicht ohne Federn = 1079,5 g

Das Endgewicht ohne Federn = 881,5 „

Das Volum der alkalischen Lösung des ganzen Thieres mit Einschluss der Leber war = 1360 ccm.

Hiervon wurden entnommen 200 ccm = 158,8 g Thier.

aschefreies Glykogen abgezogene Asche

Analyse α : 0,093 g . . . 0,006 g

„ β : 0,084 „ . . . 0,005 „

Mittel 0,0885

Demgemäss enthält 1 kg Huhn nach 6tägigem Hunger noch 0,558 g Glykogen.

Also:

1 kg Huhn nach 3tägigem Hunger = 0,757 g Glykogen

1 „ „ „ 6 „ „ = 0,558 „ „

Abnahme 0,199 g.

Vom 3. bis 6. Hungertag hat das Glykogen abgenommen um 26,2 %.

Reihe II. A.

Gruppe A. Hunger von 3 Tagen.

	Anfangsgewicht	Endgewicht
Huhn 5	= 1020 g	} 2079 g
" 6	= 1276 "	
Summe	= 2296 g	
Federn	= 213 "	= 213 "
Gewicht ohne Federn 2083 g . . . 1866 g.		

Huhn 5 und 6 in Kalilauge von 2 % in Lösung gebracht. Erhalten 3655 ccm Lösung. Zur Analyse α und β entnommen je 400 ccm.

Analyse α . Nach 1 maliger Reinigung des gewonnenen Glykogenes, dessen Lösung durch das Brücke'sche Reagens sich nicht trübte, schliesslich erhalten 1500 ccm Flüssigkeit, die mit 2 Volumina Alkohol von 96 Vol. Procent gefällt wurden. Gefunden:

$$\begin{array}{r} 0,2568 \text{ g Glykogen} \\ 0,0105 \text{ „ Asche} \\ \hline 0,2463 \text{ g aschefreies Glykogen.} \end{array}$$

Folglich enthielten die 2 Hühner von 2083 g Anfangsgewicht
2,251 g aschefreies Glykogen
oder auf 1 kg Thier: 1,080 g.

Analyse β . Genau wie Analyse α ausgeführt. 400 ccm Hühnerlösung lieferten 1250 ccm eiweissfreie Glykogenlösung, welche enthielt:

$$\begin{array}{r} 0,2728 \text{ g Glykogen} \\ 0,0167 \text{ „ Asche} \\ \hline 0,2561 \text{ g aschefreies Glykogen.} \end{array}$$

Demnach berechnet sich für 3655 ccm kalische Hühnerlösung:
2,341 g aschefreies Glykogen.

Also enthält 1 kg Thier
1,124 g aschefreies Glykogen.

Demnach für 1 kg Thier nach

$$\begin{array}{r} \text{Analyse } \alpha: 1,080 \text{ g aschefreies Glykogen} \\ \text{„ } \beta: 1,124 \text{ „ „ „} \\ \hline \text{Mittel} = 1,102 \text{ g aschefreies Glykogen.} \end{array}$$

1 kg Huhn enthält nach 3tägigem Hunger
1,102 g aschefreies Glykogen.

Reihe II. B.

Hunger von 6 Tagen.

	Anfangsgewicht	Endgewicht
Huhn 7	= 1197 g	
Huhn 8	= 1064,5 "	
Summe	= 2261,5 g	1920,5 g
Federn	= 198,5 "	198,5 "
Anfangsgewicht ohne Federn	= 2063,0 g	1722,0 g.

Die Analysen sind genau so wie bei A ausgeführt. Erhalten waren 3845 ccm kalische Hühnerlösung. Angewandt zu jeder Analyse wurden 200 ccm. Erhalten in

	aschefreies Glykogen	abgezogene Asche
Analyse α :	0,096 g . . .	0,0155 g
" β :	0,099 " . . .	0,015 "
" γ :	0,096 " . . .	0,0135 "
" δ :	9,096 " . . .	0,0135 "
Mittel	0,0967 g aschefreies Glykogen.	

Die Gesamtmenge des Glykogenes ist demnach:

1,859 g.

1 kg Huhn enthält nach Hunger von 6 Tagen

0,901 g Glykogen.

Das Ergebniss der Reihe II:

1 kg Huhn nach Hunger von 3 Tagen = 1,102 g ascheufr. Glykogen,

1 kg " " " " 6 " = 0,901 " " " "

Abnahme = 0,201 g ascheufr. Glykogen.

Oder vom 3. bis zum 6. Hungertag nahm das im Körper des Huhnes enthaltene Glykogen ab um

18,2 %.

Bei allen hier mitgetheilten, von mir ausgeführten Analysen des Glykogenes ist die von mir¹⁾ vorgeschlagene Correctur nicht ausgeführt, weil es sich in erster Linie nur um vergleichende Bestimmungen handelt.

Das Ergebniss beider Versuchsreihen besteht also darin, dass das Glykogen im Körper des hungernden Thieres fortwährend abnimmt, und zwar vom 3. bis zum 6. Hungertage in recht beträchtlichem Maasse.

1) E. Pflüger, Dieses Archiv Bd. 75 S. 247.

Ich gebe zu, dass man meinen Versuchen die zu geringe Zahl der Fälle vorwerfen kann, die den Zufall nicht sicher ausschliessen. Da deshalb eine sehr grosse Zahl neuer Versuche ausgeführt werden müsste, so wäre zu prüfen, ob sich der grosse hierzu nöthige Aufwand an Arbeit und Mitteln rechtfertigen lässt. Ich glaube, dass dies nicht der Fall ist, wovon ich den Leser zu überzeugen gedenke.

Es fragt sich zuerst, ob keine Anhaltspunkte vorliegen, die es einigermaassen begreiflich machen, wie der Fehler in die von Eduard Külz ausgeführten Versuchsreihen gelangt ist.

Ich glaube zu wissen, wie sich das Räthsel löst. Ich habe oben bei den von Külz benutzten Thieren mit 3tägigem und 6tägigem Hunger die leichteren von den schwereren gesondert und auf diese Weise 4 Gruppen erhalten. In 3 dieser Gruppen war der mittlere Procentgehalt an Leberglykogen ziemlich gleich, gleichgültig ob die Thiere leicht oder schwer, 3 oder 6 Tage gehungert hatten. Aber eine 4. Gruppe unterschied sich von den 3 anderen ganz ausserordentlich, wie aus folgender Zusammenstellung erhellt:

Leberglykogen auf 1 kg Thier					
Gruppe 1: Hunger von 2 bis 3 Tagen	0,036	leichtere Thiere,			
" 2: " " 2 " 3 "	0,039	schwerere Thiere,			
" 3: " " 6 " 10 "	0,032	leichtere Thiere,			
Gruppe 4: " " 6 " 10 "	0,070	schwerere Thiere.			

Da die Gruppe 4 aus 8 Thieren besteht, unter denen 7 durch sehr hohen Glykogengehalt ausgezeichnet sind, so genügt dies um der Gruppe 3 + 4, d. h. den Thieren mit länger dauerndem Hunger das Uebergewicht zu verschaffen. Diese Gruppe schwererer Thiere hat Eduard Külz vielleicht aus einer Quelle bezogen, zu einer Zeit, wo gerade die Versuche mit Hunger von 6—10 Tagen an der Reihe waren.

Das hohe Gewicht der Thiere der Gruppe 4, welches für eine gute Ernährung spricht, kann als wesentliche Ursache des ungewöhnlich hohen Glykogengehaltes nicht herangezogen werden, weil die Gruppe 2, welche ebenfalls aus 8 Thieren besteht, ein noch höheres mittleres Körpergewicht aufweist als Gruppe 4 und trotzdem viel weniger Glykogen enthält und nicht mehr als die Gruppen 1 und 3, welche leichteren Thieren entsprechen.

Es ist aber noch eine andere Möglichkeit vorhanden. Am Schlusse der Festschrift S. 53 findet sich folgende Bemerkung:

„Gern hebe ich schliesslich dankend hervor die Zuverlässigkeit „und Ausdauer, mit der mich meine früheren und jetzigen Assistenten, „die Herren R. Külz, D. Sandmeyer und D. Blome bei dieser „Arbeit unterstützt haben.“

Da man bei einer Glykogenanalyse keinen Assistenten braucht, kann ich diesen Ausspruch nicht anders verstehen, als dass 4 verschiedene Personen bei der Ausführung der Analysen theilhaftig waren. Da für gewisse Hantirungen, von denen die Grösse der Beobachtungsfehler abhängt, bisher keine Vorschriften vorliegen, so sind Analysen, die von verschiedenen Personen ausgeführt wurden, unter einander nicht vergleichbar, wenn es sich wie hier um feinere Unterschiede handelt.

Wenn noch ein Zweifel bestehen bliebe, ob nicht doch in den Ergebnissen von E. Külz ein wahrer Kern enthalten sei, so würde er vollkommen beseitigt durch eine andere Versuchsreihe, welche derselbe Forscher an Tauben angestellt hat. Zur Erleichterung des Verständnisses theile ich zuerst die in Betracht kommende Tabelle V (S. 16) aus der Festschrift von Külz mit.

Tabelle V. (Siehe Külz, a. a. O. S. 16.)

Nr. des Versuchs	Anfangsgewicht des Thieres in g	Endgewicht des Thieres in g	Wieviel volle Tage dauerte die Carenz? ¹⁾	Gewicht der Leber in g	Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g	Gehalt der gesammten Musculatur an aschefreiem Glykogen in g
1	344	317	2 Tage	3,7	0,0000	—
2	362	327	2 "	3,7	0,0000	—
3	325	299	2 "	4,5	0,0093	—
4	300	268	2 "	3,7	0,0000	—
5	333	298	2 "	4,4	0,0509	—
6	355	283	2 "	3,5	0,0000	0,3386
7	331	279	2 "	4,0	0,0000	0,3258
8	346	315	3 "	4,2	0,0041	0,4316
9	297	258	3 "	4,1	0,0000	0,4105
10	365	295	4 "	3,3	0,0000	0,1164
11	339	251	4 "	3,0	0,0000	0,2897
12	349	256	5 "	3,0	0,0000	0,4934
13	344	258	6 "	3,4	0,0000	0,2785
14	392	267	7 "	4,2	0,0000	0,1723
15	348	256	7 "	4,0	0,0000	0,1570
16	365	277	7 "	3,0	0,0000	0,1834
17	380	263	8 "	3,0	0,0000	0,2451

1) Sämmtliche Thiere wurden erst, nachdem der Kropf leer geworden, auf Carenz gesetzt.

Aus Tabelle V von Külz leite ich nun 2 neue Tabellen ab, die ich mit A und B bezeichne. In Tabelle A will ich den mittleren Glykogenegehalt der Leber feststellen, je nachdem die Tauben kürzere (2 bis 4 Tage) oder längere Zeit (5 bis 8 Tage) gehungert haben.

Tabelle A.

Zahl der Thiere	Mittleres Anfangsgewicht der Tauben in g	Dauer der Nahrungs-entziehung in Tagen	Mittlerer Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g	Mittlerer Gehalt der Leber auf 1 kg Anfangsgewicht der Tauben in g
11	336	2—4	0,006	0,018
6	363	5—8	0,000	0,000

Dieser Versuch bezeugt, dass der längeren Hungerzeit der grössere Glykogenverlust entspricht.

Tabelle B soll ausser dem Glykogen der Leber auch das der gesamten Musculatur in gleicher Richtung wie bei Tabelle A darstellen.

Tabelle B.

Zahl der Thiere	Mittleres Anfangsgewicht der Tauben	Dauer der Nahrungs-entziehung in Tagen	Mittlerer Gehalt der Leber und Muskeln an aschefreiem Glykogen in g	Mittlerer Gehalt der Leber und Muskeln an aschefreiem Glykogen auf 1 kg Anfangsgewicht in g	Besondere Bemerkungen
6	338	3—4	0,327	0,967	Es sind hier verwerthet: Versuch 6, 7, 8, 9, 10, 11 (Siehe Külz, a. a. O. S. 16)
6	363	5—8	0,260	0,716	Es sind die Versuche 12, 13, 14, 15, 16, 17 von Külz (a. a. O. S. 16)

Bei den hungernden Thieren betrug der höchste Glykogenegehalt der Leber (Versuch 5) 0,051 g; also für

1 kg Anfangsgewicht = 0,153 Leberglykogen;

der höchste Glykogenegehalt der gesamten Musculatur (Versuch 12) war 0,4934 g oder

1 kg Anfangsgewicht = 1,4 g.

Der grösste Werth für das Glykogen der Muskeln findet sich also bei der Gruppe der längere Zeit, für die Leber bei den kürzere Zeit hungernden Thieren.

Der kleinste Werth für den Glykogengehalt der Muskeln findet sich bei den kürzere Zeit hungernden Thieren (Versuch 10) mit 0,1164 g; für den Glykogengehalt der Leber bei den längere Zeit hungernden Thieren.

Es schwankt also bei den Hungerthieren der Glykogengehalt der Leber von 0,000 bis 0,051 für 1 Thier; der Glykogengehalt der Muskeln von 0,1164 bis 0,4934 g für 1 Thier.

Diese Versuche bezeugen aber im Mittel, dass das Glykogen bei fortgesetzter Nahrungsentziehung sowohl in der Leber als in den Muskeln stetig abnimmt.

Wenn man also die Untersuchungen in Betracht zieht, welche Eduard Külz an winterschlafenden Murmelthieren und J. Athanasias an winterschlafenden Fröschen angestellt haben, um die Veränderungen des Glykogengehaltes im Thierkörper zu bestimmen; wenn man ferner die von mir hier mitgetheilten Thatsachen nur als eine Bestätigung der Ergebnisse der beiden Forscher auffassen kann, so folgt, dass das Glykogen bei dauernder Nahrungsentziehung stetig abnimmt. Es ist also keine Berechtigung vorhanden, mit Carl Voit anzunehmen, dass bei Nahrungsentziehung oder im Winterschlaf Glykogen, wie dieser Forscher sich ausdrückt, durch Abspaltung von Fett oder Eiweiss entstehe.