

## Pepton als Material für Zuckerbildung in der Leber.

Von

Prof. **J. Seegen**

in Wien.

---

In einer Abhandlung über die Einwirkung der Leber auf Pepton<sup>2)</sup> habe ich Versuche mitgetheilt, aus welchen hervorgeht, dass die Leber unter gewissen Bedingungen im Stande ist, aus Pepton Zucker zu bilden. Die Versuche hatten insofern eine grosse Bedeutung, als sie die Möglichkeit der Zuckerbildung aus Pepton demonstirten und dadurch für die Anschauung, dass die Zuckerbildung in der Leber nicht auf Kosten von Glycogen vor sich gehen müsse, eine richtige Stütze boten.

Die erwähnten Versuche waren aber gewiss nicht ausreichend, um eine Frage von solcher Bedeutung, wie die über das „Wie“ der hepatischen Glycogenie zum Austrage zu bringen, dazu waren Versuche nöthig, die sich viel enger an die Vorgänge anschliessen, die während des Lebens stattfinden und aus denen die Analogie mit der normalen Leberfunction viel prägnanter hervortreten konnte.

Ich habe eine weitere Reihe von Versuchen über diesen Gegenstand ausgeführt, die ich hier mittheilen will.

Die Versuche waren dreifacher Art:

- A. Fütterungsversuche,
- B. Injectionsversuche,
- C. Versuche an frisch excidirten Lebern, bei denen durch Berührung mit sauerstoffhaltigem Blute das Zellenleben durch längere Zeit annähernd erhalten wurde.

### A. Fütterungsversuche.

Die Fütterungsversuche wurden an Hunden angestellt. Zweimal versuchte ich es mit Kaninchen. Es waren kräftige, wohl ge-

---

1) Pflüger's Archiv, Bd. XXV.

E. Pflüger, Archiv f. Physiologie, Bd. XXVIII.

nährte Thiere. Es wurden 10 grm Pepton in ca. 100 ccm Wasser gelöst. Dem ersten Kaninchen, welches durch 24 Stunden gefastet hatte, wurde die Schale mit der Peptonlösung hingestellt, aber das Thier konnte nicht dazu gebracht werden, die Flüssigkeit zu berühren. Es wurde ihm ein Trichter zwischen die Zähne gesteckt und die Flüssigkeit eingegossen, darauf wurde es in den Stall zurück gebracht. Eine Stunde später, als es zur Untersuchung benutzt werden sollte, wurde es todt im Stalle gefunden. Das 2. Kaninchen erhielt in gleicher Weise 11,5 Pepton in 100 ccm Wasser gelöst; zuerst wurden demselben ca.  $\frac{2}{3}$  der Flüssigkeit eingeflösst, da es nach 10 Minuten ganz munter war, wurde ihm der Rest der Lösung eingetrichtert. Das Thier lief noch einige Augenblicke auf dem Tische, auf welchen es gesetzt worden war, umher, sprang dann herunter, legte sich auf den Boden und war nach einigen Zuckungen todt. Bei der Section der beiden Kaninchen konnte eine nachweisbare Todesursache nicht gefunden werden. Der Glastrichter hatte in beiden Fällen, da das Thier Widerstand leistete, das Maul blutig geritzt, aber die Verletzung war ganz oberflächlich. Der Tod konnte nur durch das Pepton veranlasst sein. Schmidt-Mülheim u. A. haben mitgetheilt, dass Pepton, in die Blutbahn gebracht, wie ein Gift wirke. Ich hatte bei den Peptoninjectionen, die ich in die Pfortader machte, zu beobachten Gelegenheit, dass das Pepton eine eigenthümliche Narcose hervorbringt, aus welcher die Thiere (Hunde) nur schwer erwachen, einige gingen in dieser Narcose zu Grunde. Sollte bei den zarteren Kaninchen schon eine reiche Peptoneinführung in den Magen genügen, um die Vergiftung herbeizuführen? oder ist etwas von der Peptonflüssigkeit durch die Risswunde in die Blutbahn gelangt und hat dort ihren deletären Einfluss geübt?

Bei den beiden Kaninchen wurde der Zuckergehalt der Leber bestimmt. Die Leber des ersten im Stalle todt gefundenen Kaninchens (a) enthielt 1,05% Zucker, die des zweiten Kaninchens (b), welche unmittelbar nachdem das Thier todt zusammengesunken war, also etwa 12 Minuten nach dem Beginn der Peptonzufuhr, zur Untersuchung kam, enthielt 0,43% Zucker. Diese letzte Ziffer ist diejenige, welche in jeder Kaninchenleber, die entweder dem lebenden Thiere excidirt wird oder unmittelbar nach dem Tode zur Untersuchung kommt, gefunden wird. Hier hatte also das Pepton gar keine Wirkung geübt, aber der Versuch ist durchaus nicht

beweisend, da die Untersuchung so rasch nach der Peptoneinfuhr stattgefunden hat und die Peptonlösung noch gar nicht Zeit gehabt hatte, in die Leber zu gelangen; wirklich war der Magen von der braun-gelben Flüssigkeit strotzend voll gefunden worden. Aber auch der grosse Zuckergehalt in der Leber des Kaninchens a kann nicht als Beweis gelten, dass die Zuckerzunahme auf Kosten des Pepton's stattgefunden habe, da es nicht zu ermitteln war, wann das Thier gestorben war, die Untersuchung fand eine Stunde nach der Fütterung statt, es ist denkbar, dass das Thier auch rasch nach der Fütterung gestorben war und schon eine geraume Zeit todt im Stalle gelegen hatte. Das Thier war noch warm als man es öffnete, aber wenn auch nur 20 Minuten seit dem Tode verstrichen wären, entspräche der Zuckergehalt der normalen Zuckerzunahme in der todtten Leber.

Ich habe es aufgegeben an Kaninchen zu experimentiren, und habe meine weiteren Versuche nur an Hunden angestellt. Ich wählte Hunde von 4—6 kg, weil ich von der Voraussetzung ausging, dass bei diesen, die eine kleinere Leber haben, eine mässige Zuckerbildung schon in bemerkenswerther Ziffer zum Ausdrucke kommen müsste. Ein einziger Versuch, den ich mit einem Hunde von ca. 30 kg anstellte, zeigte die Richtigkeit dieser Anschauung. Die Hunde erhielten 15—20 gr Pepton in 300 gr Wasser gelöst. Das Pepton war gleich jenem, welches ich zu meinen frühern Versuchen benutzt hatte (von Darby in England verfertigt) und über welches ich in meiner ersten Arbeit ausführlicher berichtet habe. Sie erhielten die Lösung zumeist in drei Portionen, die 1. zwei Stunden, die 2. eine Stunde und die 3. eine halbe Stunde vor dem Versuche. Da wir nämlich keine Vorstellung darüber haben, welche Zeit es braucht, bis ein Nahrungsbestandtheil in die Leber gelangt und ebenso wenig wissen, wie lange es braucht, bis der Leberprocess, der ein zugeführtes Nahrungsmaterial zum Gegenstande hat, abgeschlossen ist, sollte diese Dreitheilung der Zufuhr dazu dienen, um die Leberthätigkeit wo möglich in voller Action zu finden. Natürlich haben wir keinen Anhaltspunkt dafür, ob dies gelungen ist, gewiss wird nach Analogie der Magenverdauung je nach der Thierindividualität die Zeit verschieden sein, in welcher sich die Umwandlungsvorgänge in der Leber abspielen. Das Thier wurde durch einen Schnitt durch die grossen Halsgefässe getödtet, in demselben Momente auch der Bauch geöffnet, ein Stück der Leber

herausgeschnitten, gewogen und in siedendes Wasser eingetragen. Der Vorgang dauerte im allgemeinen 1—2 Minuten. Die gekochte Leber wurde wie in den früheren Versuchen so oft gekocht, verrieben und abgepresst, bis der Pressrückstand nicht die Spur Zucker zeigte, das Decoct wurde eingengt, 50 ccm des Decocts durch Alkohol gefällt und in dem Alkoholextract der Zucker bestimmt.

Die Alkoholfällung geschah in folgender Weise. Zu 50 ccm des Leberdecocts wurden 500 ccm 93procentigen Alkohols gegeben, durch etwa 24 Stunden stehen gelassen, abfiltrirt, abermals etwa 300 ccm des gleichen Alkohols aufgegossen, nach zwei Stunden abfiltrirt. Der Rückstand durch mehrmaliges Abspritzen vom Filter so lange gewaschen, bis keine Spur von Zucker nachzuweisen war, dann das Gesamtfiltrat auf 20—25 ccm eingengt und durch Ausspülen der Schale auf 50 ccm gebracht. Die Bestimmung der in Zucker umgewandelten Kohlehydrate geschah in früher angegebener Weise.

#### Versuch I.

Hund 4350 gr schwer, erhielt nach 24stündigem Fasten 14.5 gr Pepton in 150 aq. gelöst, die Lösung wurde von dem Hunde auf einmal aufgeleckt, nach 1½ Stunde wurde das Thier getödtet.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker in ‰.	Gesamtkohle- hydrate in ‰.
43 gr	Sogleich.	0,87	5,6

#### Versuch II.

Hund 5030 gr, durch drei Tage keine Nahrung erhalten, Gewicht gesunken auf 4650, erhielt 23,12 gr in 300 gr Wasser gelöst um 7½, um 8½ und um 9½ Uhr. Von der letzten Portion ist ungefähr die Hälfte übrig geblieben, um 10 Uhr wird das Thier getödtet und dem noch athmenden Thiere ein Stück der Leber ausgeschnitten.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker in %.	Gesamtkohlhydrate.	Anmerkung.
40 gr	Sogleich.	1,45	3,6	Schönste Biuretreaction.

Die Biuretreaction trat auf, nachdem die Kupferlösung durch vollständige Reduction entfärbt war. Die Probe wurde mehrfach wiederholt, ich erhielt stets das gleiche Resultat, denselben, nur in der 2. Decimale verschiedenen Zuckergehalt und zum Schlusse schöne Biuretreaction.

### Versuch III.

Ein 8 kgr schwerer Hund hat durch 4 Tage keine Nahrung erhalten, am vierten Fasttage wurden ihm 22 gr Pepton in 200 Wasser gelöst in 2 Portionen gegeben, eine Stunde nach Einfuhr der letzten Portion wurde das Thier getödtet, das rasch excidirte Leberstück untersucht. Beim Oeffnen des Leibes erschien der Magen ganz prall und voll, als er geöffnet wurde fand ich ihn mit Speisen, Rübenstücken etc., gefüllt. Das Thier hatte, nachdem es vom Hundehändler gekauft worden war, eine reichliche Fleischportion erhalten und dann durch 4 Tage keine Nahrung mehr bekommen. Vom Fleische fand ich keine Spur im Magen.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker in %.
50 gr	Sogleich.	0,47

### Versuch IV.

Hund 3500 gr schwer, erhält nach 24stündigem Fasten 20 gr Pepton in 3 Portionen um  $\frac{1}{2}$ 8, um  $\frac{1}{2}$ 9 und  $\frac{1}{2}$ 11 Uhr; der letzten Portion, die das Thier nicht nehmen wollte, wurde etwas Milch zugesetzt, mit dieser Zuthat wird die Lösung rasch verzehrt, nach  $\frac{1}{2}$  Stunde wird das Thier getödtet.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker in ‰.
41 gr	Sogleich.	1,07

## Versuch V.

Hund 4,050 kgr, hat durch 3 Tage reichlich Nahrung (Fleisch) erhalten, nach 24stündigem Fasten erhielt er 21,2 gr Pepton in 2 Hälften um 8 und um 9 Uhr, wird um 10 Uhr getödtet.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker in ‰.
40 gr	Sogleich.	1,3

Zum Schlusse der Zuckerbestimmung trat deutlich Biuret-reaction auf.

## Versuch V.

Hund 6,452 kgr, erhält nach 48stündigem Fasten 20,42 gr Pepton in 2 Portionen um 8 und um 9, wird um 10 Uhr getödtet, der Magen enthält noch den grössten Theil der zuletzt genommenen Peptonlösung.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker in ‰.	Gesammtkohlehydrate.	Glycogen.
50 gr	Sogleich.	1,14	5,7	2,5

## Versuch VII.

Hund 7,850 kgr, wollte die Peptonlösung nicht berühren. Nach Zusatz von Milch nahm er ca.  $\frac{2}{3}$  von einer 15,4 gr enthaltenden Lösung. Eine Stunde nachher wurde er getödtet.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker.	Gesamtkohlehydrate.	Glycogen.
48 gr	Sogleich.	0,7	5,9	4,2

## Versuch VIII.

Hund 27,5 kgr, erhielt in 3 Portionen 28,3 gr Pepton um 7 $\frac{1}{2}$ , um 8 $\frac{1}{2}$  und um 9 $\frac{1}{2}$  Uhr, von der letzten Portion hatte er nur einen kleinen Theil genommen, also in Summe etwa 20—22 gr. Nach einer Stunde wurde er chloroformirt, Blut aus der Pfortader und Lebervene genommen und ein Stück der Leber excidirt. Gesamtgewicht der Leber 720 gr.

Gewicht des Leberstückes.	Zeit der Untersuchung.	Zucker.	Gesamtkohlehydrate.	Glycogen.
46,3 gr	Sogleich.	0,47	4,7	3,16

## Versuch IX.

Hund 3,5 kgr erhielt 21,2 gr Pepton in 300 Wasser gelöst in 2 Hälften, um  $\frac{1}{2}$ 9 und  $\frac{1}{2}$ 10 Uhr Morgens. Von der 2. Hälfte hat er, trotzdem sie mit Milch versetzt wurde, nur einen Theil genossen, um  $\frac{1}{2}$ 11 wurde er chloroformirt, Blut aus der v. hep. genommen und ein Stück Leber excidirt. Im Magen noch reichlich Peptonlösung mit Milchgerinsel.

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in ‰.	Gesamtkohlehydrate.	Glycogen.
48 gr	1,29	4,39	1,87

## Versuch X.

Hund 7 kgr schwer, erhält 25,3 Pepton in 300 ccm Wasser gelöst in 2 Hälften um 8 und um 9 Uhr, ass beide vollständig, um 10 Uhr wurde er durch Opium narcotisirt, Lebervenenblut ge-

nommen, ein Stück der Leber excidirt. Der Magen war strotzend voll, enthielt fast 100 cem Peptonlösung.

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in ‰.	Gesammtkohle- hydrate.	Glycogen.
47,5	0,92	1,7	0,4

In der nachstehenden kleinen Tabelle fassen wir die Resultate unserer Untersuchungen in Bezug auf die gefundenen Mengen des Leberzuckers zusammen.

Versuchsnummer.	Zuckergehalt in ‰.
I	0,87
II	1,45
III	0,47
IV	1,07
V	1,30
VI	1,14
VII	0,70
VIII	0,47
IX	1,29
X	0,92

Als Massstab für die Beurtheilung der in vorstehender Tabelle enthaltenen Werthe müssen die Ziffern dienen, welche als Ausdruck für den normalen Zuckergehalt der lebenden Leber gefunden wurden.

Bernard<sup>1)</sup>, der bekanntlich zuerst die Glycogenie als normale Leberfunction erkannt hatte, hat erst ein Jahr vor seinem Tode die Grösse des Zuckergehaltes in der Leber des lebenden Thieres festgestellt, er fand als Resultat seiner Untersuchungen 0,1—0,3% Zucker. Diese Zuckermenge war sowohl in den Leberstücken enthalten, die dem Thiere entnommen waren, unmittelbar nachdem der Bauch geöffnet war, wie in jenen, die er 10—20 Minuten später dem viviseirten lebenden Thiere excidirte und er

1) Bernard, Critique expérimentale sur la fonction glycogenique de foie. Comptes rendus, T. 84, 1877.

schliesst mit Recht daraus, dass die Vivisection wie das Blosslegen der Leber keinen Einfluss auf den Zuckergehalt hat. Die Zuckerbestimmung führt er so aus, dass er entweder im Leberdecoct direkt den Zucker bestimmt, oder wenn die Opalescenz des Decocts zu sehr das Titriren behindert (das Hinderniss kommt von den Eiweisskörpern und nicht von dem die Opalescenz bewirkenden Glycogen), nahm er zwei Portionen des Decocts, zerstörte in einer derselben den Zucker durch Kali, verwandelte die zurückbleibenden Kohlehydrate durch Salzsäure in Zucker und bestimmte denselben durch Fehling'sche Lösung, in einer 2. Portion wurde nach Umwandlung des Glycogens in Zucker durch Salzsäure der Gesamtzucker bestimmt, die Differenz dieser zwei Bestimmungen giebt den Gehalt an Leberzucker „il est clair que la difference donne à la fois le sucre et le glycogène hepatique“. Gegen diese Zuckerbestimmung liesse sich gar manches einwenden, vor allem, dass die Säure nicht genügt, die Kohlehydrate vollständig in Zucker überzuführen, wenn sie nicht unter Druck und durch 10—12 Stunden auf die Flüssigkeit einwirke. Vielleicht hat die Zuckerbestimmungsmethode Schuld, dass Bernard eine so kleine und so variable Zuckergrösse fand; der Hauptgrund war aber der, dass er die Leber nicht vollständig erschöpfte, denn nach seiner Angabe wurde das Leberstück 5—10 Minuten gekocht, klein geschnitten und verrieben, nochmals aufgekocht und der Zucker in dem eingeeengten Decoct bestimmt. Die Erfahrung lehrte mich, dass das Erschöpfen eines Leberstückes sehr schwer sei und wiederholtes Verkochen und Verreiben erfordert.

Dalton<sup>1)</sup>, der gleichfalls an viviseedirten Thieren experimentirte, hat 0,2—0,4% Zucker erhalten. Er hatte die Leber zwischen gezähnten Walzen in einem Apparate, den er als „crimping machine“ bezeichnet, gründlich zerkleinert und dadurch der Extraction zugänglich gemacht; diese so zerkleinerte Leber wurde in heisses Wasser oder in Alkohohl eingetragen und nachdem die Leber entweder 10 Minuten mit dem Alkohol in Berührung war, oder durch 5 Minuten gekocht hatte, wurden die Flüssigkeiten abfiltrirt, die Leber abgepresst und der Pressrückstand dem Filtrate zugefügt. Von einer weiteren Behandlung des Pressrückstandes ist keine

---

1) Dalton, Sugar formation in the liver. Transactions of the New-York Academie of medicine. 1871.

Rede, und doch enthält dieser nach meinen Erfahrungen noch viel Zucker. Ein weiterer Zuckerverlust dürfte bei Dalton's Verfahren auch dadurch herbeigeführt sein, dass er das Filtrat durch Kohle filtrirte, und nachdem es zur Trockne abgedampft, der Abdampfückstand in Wasser gelöst war, wurde auch dieser durch fein gepulverte Thierkohle filtrirt. Die Kohle hält, wie ich bei anderer Gelegenheit nachgewiesen<sup>1)</sup>, nicht unbeträchtliche Mengen Zucker zurück, der selbst durch wiederholtes Auswaschen nicht wieder zu gewinnen ist.

Pavy<sup>2)</sup> hat gar nur 0,2—0,5 per Mille Zucker in der dem eben getödteten Thiere entnommenen und durch Frieren unverändert erhaltenen Leber gefunden. Aber er hat einfach die zerriebene Leber einmal mit Weingeist behandelt. Dieser wird, wenn er einige Zeit „for some time“ mit der Leber in Berührung war, abfiltrirt, das Filtrat eingeeengt und in diesem die Zuckerbestimmung vorgenommen. Unzweifelhaft ist der grösste Theil des Zuckers in der Leber zurückgeblieben.

Ich habe in einer mit Dr. Kratschmer ausgeführten Arbeit<sup>3)</sup> den Zuckergehalt in der lebenden oder der im Momente des Todes entnommenen Leber bestimmt. Die ziemlich complicirte Methode, die wir angewendet haben, ist in der darauf bezüglichen Publication näher angeführt. Die Untersuchung erstreckte sich auf 9 Hunde, das Zuckermimum beträgt 0,40%, das Maximum 0,55%; zwischen diesen 2 Ziffern schwanken die Untersuchungsergebnisse mit sehr geringen Varianten, die meisten stehen 0,5% ziemlich nahe, es kann also als Ergebniss unserer Untersuchungen der normale Zuckergehalt der Leber mit 0,45—0,55 % angenommen werden. Dieses Resultat muss ich als Grundlage annehmen für den Vergleich mit dem Zuckerbefunde bei den mit Pepton gefütterten Thieren, erstens weil diese Ziffer das Resultat einer Methode ist, nach welcher der Zucker der Leber wirklich ganz erschöpft wird, also dem wirklichen normalen Zuckergehalt mehr entspricht, als es die von den andern Untersuchern

---

1) Ueber eine Methode, um minimale Mengen Zucker im Harn nachzuweisen. Pflüger's Archiv, Bd. V.

2) Pavy, The Croonian lectures on certain points connected with Diabetes. 1878.

3) Seegen und Kratschmer, Ueber Zuckerbildung in der Leber, I und II. Pflüger's Archiv, Bd. XXII u. XXIV.

gefundenen Zahlen thun, und zweitens, weil ich dieselbe Methode für die Feststellung des normalen Zuckergehaltes wie für den der peptonisirten Thiere anwendete, die Ziffern also auf gleicher Grundlage entstanden und daher für die Vergleichung vollkommen gleich berechtigt sind.

Bei den 10 mit Pepton gefütterten Hunden wurde nur zweimal jene Zuckerziffer gefunden, welche dem normalen Zuckergehalt entspricht und zwar bei dem Hunde III, welcher 4 Tage gefastet hatte und welcher wahrscheinlich nicht normal verdaute, da trotz des langen Fastens der Magen noch mit Speiseresten gefüllt war, und bei dem Hunde VIII, der ein Gewicht von über 27 kgr und ein Lebergewicht von über 700 gr hatte, bei welchem also die etwaige Zuckerzunahme durch Peptonzufuhr sich wegen des grossen Gewichtes der Leber, sie war fast dreimal so gross, wie bei den andern Thieren, kaum bemerkbar machte, bei allen anderen 8 Versuchsthieren ist der Zuckergehalt wesentlich grösser als in der normalen Leber, er ist bei 2 Thieren 0,7 und 0,87, bei einem fast 1%, bei 5 andern Thieren übersteigt er 1% und ist dreimal nahezu 1,5% gross, d. h. mit anderen Worten, der Zuckergehalt der mit Pepton gefütterten Thiere wächst um 50 bis um 200% des normalen Zuckergehaltes.

## B. Injectionsversuche.

Um den Einfluss der Leber auf Pepton zu studiren, schien es mir angezeigt, Injectionen von Peptonlösung direct in die Pfortader zu machen<sup>1)</sup> und zu sehen, wie sich nach solchen Injectionen die Zuckerbildung in der Leber gestaltet. Die zu diesen Versuchen benutzten Thiere, Hunde von 4—7 kgr Gewicht, werden narcotisiert, in einem Versuch durch subcutane Opiuminjection, in den anderen Versuchen durch Chloroform. Es wurde nach dem Eintritt der Narcose rasch ein Schnitt in die linea alba gemacht, eine grosse dem Pfortaderstamme nahe liegende Mesenterialvene aufgesucht und durch dieselbe die Injection der Peptonlösung gemacht, Nach 30—40 Minuten wurde ein Stück der Leber abgeschnitten,

---

1) Herr Prof. Stricker hatte die collegiale Güte, diese oft schwierigen und zeitraubenden Injectionen, wie die nöthigen Vorarbeiten zur Gewinnung des Leberblutes auszuführen, wofür ich ihm hier nochmals bestens danke.

rasch gewogen, in siedendes Wasser geworfen und in früher beschriebener Weise behandelt.

Ich bemerke hier, dass alle Versuchsthiere in Folge der Injection in einen eigenthümlich soporösen Zustand verfielen, der schon von andern Beobachtern (Hofmeister, Schmidt-Mülheim) als Peptonnarcose bezeichnet wurde; dieser Zustand dauerte während der ganzen Zeit, welche die Thiere noch lebten, also 40—60 Minuten. (Nach Ausschneiden der Leber tödteten wir dieselben.) In einem Falle wollte ich das Thier lebend erhalten, um den Harn zu untersuchen, die Operation wurde *lege artis* mit allen antiseptischen Beihülften durch einen jungen Chirurgen Dr. Wagner, der uns auch sonst freundlichst assistirte, ausgeführt; es wurde die Leber intact gelassen, ein antiseptischer Verband angelegt und das Thier in einen für die Harnansammlung vorbereiteten Stall gebracht, aber das Thier erwachte nicht mehr aus dem Sopor und war nach 5 Stunden todt. Die Section zeigte, dass es nicht an den Folgen der Operation gestorben sein konnte.

Ich lasse nun die Ergebnisse der Injectionsversuche folgen.

#### Versuch XI.

Einem 4 kgr schweren Hunde wurden in der Opiumnarcose 10 gr Pepton, welche in 50 ccm Wasser gelöst waren, in die v. porta injicirt, nach 40 Minuten, während das Thier noch lebte aber noch vollständig soporös war, wurde ein Stück Leber excidirt, gewogen und in siedendes Wasser eingetragen. (Der gewogene Leberrest betrug 147 gr.)

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in ‰.	Gesamtkohlehydrate.	Anmerkung.
43 gr	1,09	2,0	Spuren einer Biuretreaction.

#### Versuch XII.

Dachshund 12 kgr schwer, durch Chloroform narcotisirt. 7,9 Pepton in 50 ccm Wasser gelöst in eine Mesenterialvene injicirt. Nach 10 Minuten ein Leberstück excidirt und wie früher behandelt. Der Hund lebt noch eine Stunde, stirbt ohne aus dem Sopor zu erwachen.

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in ‰.	Gesammtkohlehydrate.	Glycogen.
36 gr	0,95	4,0	0,7

Der Leberrest, 260 gr, wurde nach Hofmeister behandelt; zuerst gekocht, verrieben, abermals in Wasser eingetragen, essigsaures Natron und Eisenchlorid zugesetzt und aufgekocht. Das Filtrat ist wasserhell, giebt mit Essigsäure und Ferrocyankalium keine Trübung, die Prüfung mit Fehling'scher Lösung giebt eine eclatante Zuckerreaction. Die Hälfte des Filtrates auf eine kleine Menge eingedampft, mit Bleioxyd unter Zusatz von etwas Bleizucker aufgekocht, filtrirt, mit  $\text{SO}_3$  angesäuert und Phosphorwolframsäure hinzugesetzt, der Niederschlag mit Aetzbaryt verrieben, dem Filtrate einige Tropfen  $\text{SO}_3\text{CuO}$  zugesetzt, giebt eine schöne rosenrothe Biuretreaction.

### Versuch XIII.

Hund 5 kgr schwer, durch Chloroform narcotisirt, 9,8 Pepton in 50 cem Wasser gelöst in die Pfortader injicirt, nach 40 Minuten 50 cem Blut aus der Lebervene entnommen und ein Stück Leber excidirt.

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in ‰.	Gesammtkohlehydrate.	Anmerkung.
42 gr	0,9	8,4	Keine Biuretreaction.

Leberrest 216 gr in früher angegebener Weise behandelt, der durch Phosphorwolframsäure erhaltene, durch Baryt zerlegte Niederschlag giebt eine sehr schwache Biuretreaction.

### Versuch XIV.

Hund 6 kgr schwer, es werden 7,7 Pepton in 50 gr aq. gelöst, in die Pfortader eingespritzt, nach 40 Minuten wurde Blut

aus der Pfortader wie aus der Lebervene entnommen. Die Operation hatte sehr lange gedauert, es war eine Stunde seit der Einspritzung verstrichen, als das Leberstück excidirt wurde.

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in %.	Gesammtkohlehydrate.	Glycogen.
38,5 gr	0,52	2,3	1,2

Der Leberrest wog 232 gr.

#### Versuch XV.

Hund 7 kgr schwer, 11,3 Pepton in 50 aq. gelöst injicirt, nach 30 Minuten wurde Lebervenenblut entnommen und ein Leberstück ausgeschnitten.

Gewicht des Leberstückes.	Zucker in %.	Gesammtkohlehydrate.	Glycogen.
45,5 gr	1,27	4,06	2,27

Der Leberrest 194 gr.

In nachstehender kleinen Tabelle fassen wir abermals die Resultate unserer Untersuchungen in Bezug auf den nach Injectionen in die Pfortader gefundenen Zuckergehalt der Leber zusammen.

Versuchsnummer.	Zuckergehalt der Leber.
XI	1,09
XII	0,95
XIII	0,90
XIV	0,52
XV	1,27

Bei einem Versuchsthiere (XIV) war der Zuckergehalt von dem Normalgehalte der Leber an Zucker wenig verschieden ge-

funden. In diesem einzigen Versuche wurde die Leber erst eine Stunde nach der Injection untersucht, während bei den anderen Versuchsthieren die Leber 30—40 Minuten nach der Injection excidirt und in heisses Wasser geworfen wurde. Ob der Peptoneinfluss, resp. die Zuckerbildung aus dem Pepton nach einer Stunde schon abgeschlossen war? Darüber könnten nur zahlreiche Versuche Aufschluss geben. Bei allen anderen Versuchsthieren war der Leberzucker zweimal und bei Versuch XV nahezu dreimal so gross als der Normalzuckergehalt.

Eine einfache Ueberlegung sagte mir, dass mit der Vermehrung des Leberzuckers als Ausdruck des gesteigerten Zuckerbildungsprocesses auch das aus der Leber kommende Blut zuckerreicher sein müsste. Ich stellte mir nun die Aufgabe zu untersuchen, ob diese theoretische Erwägung auch wirklich von der Erfahrung bestätigt wird. Die Untersuchung des Lebervenenblutes erstreckt sich leider nur auf eine kleine Zahl meiner Versuchsthier, weil ich erst im Laufe der Arbeit und als ich die Zuckerzunahme in der Leber zweifellos festgestellt hatte, daran dachte, das Blut zu untersuchen. Das Lebervenenblut verschaffte ich mir in folgender Weise: Das mit Pepton gefütterte Thier wurde narcotisirt, der Bauch weit geöffnet und ein Ligaturfaden um die v. cava ascendens hoch über der Einmündung der Nierenvene geschlungen. Bei den Thieren, welchen Pepton injicirt worden, war der Bauch schon eröffnet und es wurde etwa 30 Minuten nach der Injection der Ligaturfaden um die v. cava ascendens geschlungen. Nun wurde die Tracheotomie gemacht, der Thorax geöffnet, künstliche Respiration eingeleitet und in die v. cava asc. oberhalb des Zwerchfelles eine Canüle mit der Richtung gegen das Zwerchfell eingebunden; jetzt wurde die v. cava unterhalb der Leber definitiv abgebunden und das Blut in gewünschter Quantität aus der Canüle abgelassen. Bei der nachträglichen Section des Thieres überzeugten wir uns, dass die Unterbindung in allen Versuchen oberhalb der Einmündung der Nierenvene stattgefunden, nur eine kleine Lambalvene mündete noch oberhalb der Ligatur, bei dem letzten Versuche wurde auch dieses Blut abgeschlossen durch ein noch höheres Anlegen der Ligatur. In einzelnen Versuchen wurde auch Pfortaderblut entnommen und zwar durch eine Canüle, welche in eine dicke Mesenterialvene nahe an der Einmündung in den Hauptstamm der Pfort-

ader eingebunden wurde; es gelang nicht immer genügend viel Blut aus der Pfortader zu bekommen, es strömten etwa 2—3 ccm und dann hörte der schwache Strom ganz auf. Es mag dieser Nichterfolg durch verschiedene Ursachen veranlasst sein, durch Verstopfung der engen Canüle, durch Abschwächung der Circulation in Folge des gleichzeitigen Abströmens des Blutes aus den Lebervenen, und endlich, weil der während der ziemlich langen Operation blossgelegte Darm der kleinen Thiere abgekühlt und dadurch blutleer geworden war. Gewiss könnte dies durch allerlei Vorsichtsmassregeln (Auflage von warmen Tüchern etc.) verhütet werden. Aber da es meine Hauptaufgabe war, das Lebervenenblut zu untersuchen, stand ich später von der Gewinnung des Pfortaderblutes ganz ab.

Da es für mich von Interesse war, bei der Blutuntersuchung mir auch die Frage zu beantworten, ob das Blut Pepton enthalte, musste ich jene Methode wählen, durch welche alle Eiweisskörper des Blutes gefällt und mit Sicherheit ausgeschlössen werden konnten. Dazu eignete sich am besten die von Schmidt-Mülheim für Peptonbestimmung angegebene Methode. Ich machte die Erfahrung, dass diese Methode sich auch viel besser eigne für die Vorbereitung zur Zuckerbestimmung, als die gewöhnlich angewandte, die Albuminate mittelst Glaubersalz zu fällen. Diese ist zwar rascher ausgeführt, aber das Glaubersalz geht in's Filtrat und stört die Titrirung, wenn diese nicht mit warmer Lösung ausgeführt wird.

Das dem Thiere entnommene Blut wurde genau gewogen, in einer Porzellanschale mit dem 6—8fachen Volum. Wasser verdünnt, einige Tropfen Essigsäure hinzugesetzt und erhitzt, bis ein guter Theil der Eiweisskörper sich flockig ausschied, jetzt wurde essigsaures Natron und Eisenchlorid zugefügt und wenn die Flüssigkeit stark sauer war, soviel kohlsaures Natron zugegeben, bis eben nur eine sehr schwach saure Reaction nachgewiesen war, die Flüssigkeit wurde aufgeköcht, abgekühlt und von dem Gerinsel vorsichtig abgossen, das oft aus Klumpen bestehende residuum wurde in der Reibschale fein zerrieben, mit Wasser diluirt, in die Schale zurückgebracht und die abgossene Flüssigkeit hinzugefügt, Es wurde nun abermals vorsichtig etwas Eisenchlorid zugefügt aufgeköcht und durch einen leinenen ungestärkten Spitzbeutel filtrirt, das Filtrat war fast immer schon wasserhell. Die im Spitz-

beutel zurückgebliebenen Gerinnungen wurden wiederholt ausgewaschen, zuletzt abgepresst. Die Waschwässer wurden mit dem Filtrate vereinigt, diesem jetzt abermals wenige Tropfen Eisenchlorid hinzugefügt, wodurch die durch die Abpressung mitgegangenen Albuminate in röthlichen Flocken ausgeschieden werden. Es wurde nun durch ein Papierfilter filtrirt, das Filter ausgewaschen und das gesammte Filtrat eingengt. Ich engte es gewöhnlich auf 100 ccm ein, diese waren noch vollkommen wasserklar, hatten nur selten einen leisen Stich in's Grünliche, wenn zu viel Eisenchlorid zugefügt war. Die Lösung war vollständig frei von Eiweisskörpern, da Essigsäure und Ferrocyankalium auch bei längerem Stehen nicht die leiseste Trübung hervorbrachten. Diese Lösung wurde zur Zuckerbestimmung mittelst Titrirung verwendet, und die Reaction war so schön, als ob man es mit einer wässerigen Zuckerlösung zu thun hätte; das Kupferoxydul setzte sich schön ab, die blaue Farbe verschwand allmählich, die Flüssigkeit wurde wasserhell klar, bei Anwesenheit von Pepton trat am Schlusse der Operation die charakterische röthliche Biuretfärbung auf. Ich habe diese Färbung abgewartet, es wurde dadurch die Grenze der Reaction überschritten und der Zuckergehalt fiel wahrscheinlich geringer aus, als er in Wahrheit ist; ich wollte aber lieber nach dieser Richtung fehlen, als mir den Einwand machen müssen, dass ein Bruchtheil des Kupfers für das Pepton in Anspruch genommen war, und derselbe als durch Zucker reducirt irrthümlich in Rechnung gebracht wurde.

Ich habe mich übrigens durch einen directen Versuch zu überzeugen gesucht, in welchen Grenzen der Fehler in der Bestimmung schwanken könne. Ich machte mir eine Zuckerlösung von circa 1,5 trockenem Traubenzucker in 100 ccm Wasser. Von dieser Lösung versetzte ich 50 ccm mit 0,25 gr Pepton. Von der ursprünglichen Zuckerlösung wurden 10 ccm auf 100 verdünnt. Zur Reduction von 5 ccm Kupferlösung verbrauchte ich 32,2 der verdünnten Lösung, der Zuckergehalt der Lösung war also = 0,15%. Von der mit Pepton versetzten Lösung wurden gleichfalls 10 ccm auf 100 verdünnt. Zur Reduction von 5 ccm und bis zum völligen Verschwinden der blauen Farbe hatte ich gleichfalls 33 ccm gebraucht: ich setzte die Reaction fort, bis eine deutliche röthlich violette Biuretreaction vorhanden war. Bis zum Eintritt dieser Reaction waren verbraucht 34,3 ccm = 0,146%. Die Biuretreaction

war in ihrer Intensität ganz identisch jener, die ich wiederholt bei der Zuckerbestimmung des Blutes erhielt. Der Irrthum in der Zuckerbestimmung kann also 3—4 tausendstel Proc. betragen.

#### Versuch XVI.

Dem Versuchsthier XIII, welchem 9,5 Pepton injicirt waren, wurden 50 ccm Lebervenenblut entzogen, dieselben in oben beschriebener Weise verarbeitet, das wasserhelle Filtrat auf 100 ccm eingengt, für 1 ccm Kupferlösung verbraucht, 5 ccm der Flüssigkeit in einer 2. Probe für 2 ccm Kupferlösung verbraucht 10 ccm der Flüssigkeit, der Zuckergehalt des Blutes ist 0,4%, deutliche aber schwache Biuretraction.

#### Versuch XVII.

Dem Versuchsthier XIV, welchem 7,7 Pepton injicirt waren, wurden 46 gr Blut aus der Lebervene entzogen. Das Blut wie früher verarbeitet, auf 100 gebracht, für 2 ccm Kupferlösung verbraucht 22 ccm des Filtrates. Der Zuckergehalt des Blutes ist = 0,19%, leise Spur einer Biuretreaction.

#### Versuch XVIII.

Dem 7 kgr-schweren Hunde von Versuch XV, welchem 11,3 gr Pepton eingespritzt waren, wurden 52,7 Blut aus der Lebervene entzogen, nach Vorschrift behandelt, das Filtrat auf 100 ccm gebracht, für 2 ccm Cu-lösung verbraucht 12 ccm des Filtrates,

„ 5 „ „ „ 31 „ „ „ „  
der Zuckergehalt des Blutes beträgt 0,30%, sehr schöne Biuretraction.

#### Versuch XIX.

Dem 27,5 kgr schweren, mit Pepton gefütterten Hunde (Versuch VIII) wurden 94,7 gr Lebervenenblut und 98,3 gr Pfortaderblut entzogen. Beide nach der beschriebenen Methode verarbeitet, und jedes der Filtrate auf 100 ccm eingengt. Pfortaderblut: für 2 ccm Cu-lösung verbraucht 23 ccm des Filtrates, die Analyse wurde dreimal gemacht, erhielt stets genau dasselbe Resultat, schönste Endreaction, keine Biuretfärbung, Zuckergehalt des Pfortaderblutes 0,088%.

Lebervenenblut: für 2 ccm Kupferlösung verbraucht 12,5. Zuckergehalt des Lebervenenblutes 0,16%, sehr schwache aber deutliche Biuretreaction. Diese Reaction ist nicht beweisend,

das mit Essigsäure und Ferrocyankalium behandelt Filtrate zeigt nach kürzerem Stehen eine leise Trübung.

### Versuch XX.

Dem 3,5 kgr schweren, mit 21 gr Pepton gefütterten Hunde (Versuch IX) wurden 41,8 gr Blut aus der Lebervene entzogen, wie früher behandelt, auf 100 ccm gebracht. (Aus der v. portae waren nur wenige Tropfen Blut zu erhalten.) Für 2 ccm Kupferlösung verbraucht 11 ccm des Filtrats, schöne Biuretreaction. Der Zuckergehalt des Lebervenenblutes = 0,43 %.

### Versuch XXI.

Dem 7 kgr schweren, mit Pepton gefütterten Hunde (Vers. X) wurden 43,8 gr Lebervenenblut entzogen. Dieses wie früher behandelt, Filtrat auf 100 eingeengt, für 2 ccm Kupferlösung verbraucht 18 ccm des Filtrats. Der Zuckergehalt beträgt 0,25 %.

Die meisten Forscher auf diesem Gebiete geben den Gehalt des Lebervenenblutes auf circa 0,1 %. Bernard fand im Lebervenenblut 0,13 %. In neuerer Zeit haben von Mering und Bleule, die das Blutserum untersuchten, höhere Werthe gefunden, dagegen haben wieder andere Untersucher wie Abeles, Bock und Hofmann, Pavy viel kleinere Ziffern gefunden. Es schien mir am zweckmässigsten für die Beurtheilung der Zuckerwerthe, die ich bei Peptonfütterung und Peptoninjection gefunden habe, eigene Untersuchungen über den normalen Zuckergehalt des Lebervenenblutes zu Grunde zu legen, weil diese Untersuchungen unter gleichen Bedingungen und nach denselben Methoden angestellt den einzig richtigen Maassstab für die Beurtheilung bieten könnten. v. Mering empfiehlt bei quantitativer Zuckerbestimmung im Blut Anaesthetica zu vermeiden, da diese, Chloroform wie Morphinum, Glycosurie hervorrufen. Ich habe darüber keine eigene Erfahrung, konnte aber dieser Anforderung nicht entsprechen, weil die Thiere, schon um die Peptoninjection in die v. porta zu ermöglichen, narcotisirt werden mussten. Es sind, um die durch das Narcotisiren etwa entstandenen Fehler auszugleichen, auch die Normalversuche in der Narcose ausgeführt und zwar wurde in einem Falle Chloroform und im andern Opium angewendet, weil beide Methoden der Anaesthesirung auch bei den peptonisirten Thieren in Anwendung gekommen waren.

## Versuch XXII.

Einem 6 kgr schweren Thiere wurde eine Opiumeinspritzung gemacht und demselben 40,3 gr Blut aus der Lebervene entzogen. Dasselbe wurde ganz in gewohnter Weise behandelt und das Filtrat auf 100 cem eingengt.

Für 2 cem Cu-Lösung wurden verbraucht 28 cem.

„ 4 „ „ „ „ 57 „

Der Zuckergehalt des Lebervenenblutes beträgt 0,17 %.

## Versuch XXIII.

Einem Hunde von 12 kgr, der chloroformirt war, wurden 43,6 gr Lebervenenblut entzogen. Das Thier wurde durch mehr als 40 Minuten chloroformirt, die Operation dauerte nämlich sehr lange, weil wir auch die Absicht hatten Pfortaderblut zu gewinnen, und allerlei Unfälle mit den sehr engen Venen, in welche die Canüle eingebunden worden, die Operation verzögerten. Das Lebervenenblut wurde wie früher behandelt auf 100 cem gebracht. Zur Reduction von 2 cem Cu-Lösung wurden verbraucht 28 cem = 0,163.

Zur Reduction von 4 cem wurden verbraucht 58 cem = 0,158.

Der Zuckergehalt des Lebervenenblutes ist 0,16 %.

Nachstehende Tabelle enthält die Ziffern der gefundenen Leberzuckerwerthe in Zusammenstellung mit den bei denselben Thieren gefundenen Ziffern des Leberzuckergehalts.

Versuchs- Nummer.	Art des Versuchs.	Leberzucker in %	Blutzucker in %.
XVI	Peptoninjection	0,90	0,40
XVII	„	0,52	0,19
XVIII	„	1,27	0,30
XIX	Peptonfütterung	0,47	0,16
XX	„	1,29	0,43
XXI	„	0,91	0,25
XXII	normal	—	0,17
XXIII	„	—	0,16

Der normale Zuckergehalt der Lebervenen beträgt nach meinen Untersuchungen 0,16—0,17%. Bei der Peptonfütterung (Vers. VIII), die entweder wegen der Grösse des Thieres 27,5 kgr oder aus einem andern unbekannten Grunde keine Steigerung des Leberzuckers

hervorbrachte, ist auch der Zuckergehalt des Lebervenenblutes = 0,16%. Ebenso ist bei der Peptoninjection (XIV), bei welcher wahrscheinlich, weil die Untersuchung zu spät vorgenommen wurde, ein nur sehr geringes Plus an Leberzucker vorhanden ist, auch die Zunahme des Blutzuckers eine minimale. Bei allen andern Versuchsthieren ist die Zunahme des Zuckergehaltes des Lebervenenblutes eine sehr beträchtliche, sie geht nicht immer ganz gleichen Schritt mit der Zunahme des Leberzuckers, dies mag durch allerlei Umstände, vor allem durch Lebergrösse und Blutmenge bedingt sein, auf diese intimern Beziehungen vermag man erst einzugehen, wenn sehr viele Versuche vorliegen. Aus unsern Beobachtungen geht nur die wichtige Thatsache hervor, dass in allen Fällen, wo durch den Einfluss des Peptons der Leberzucker vermehrt ist, auch der Zuckergehalt des Lebervenenblutes ein beträchtlich grösserer ist. Der Zuckergehalt steigt in einzelnen Fällen bis auf 0,4% und darüber, ist also um 100—150% grösser als in der normalen Leber, und beweist also aufs eclatanteste, dass die Zuckerbildung in der Leber durch die Einwirkung des Pepton's beträchtlich gesteigert ist.

Ueber diese Einwirkung kann nach den Ergebnissen der Peptonfütterung und Peptoninjection kein Zweifel bestehen, aber ein Zweifel konnte noch darüber bestehen, ob diese Zuckerbildung auf Kosten des Peptons stattfindet oder ob sie nur durch das Pepton hervorgerufen sei. Die Peptoninjectionen bewirken, wie bereits erwähnt, eine, zuweilen tödlich verlaufende, Narcose, sie wirken wie ein Gift, sie afficiren vor allem das Gehirn. Es wäre also denkbar, dass durch diese Gehirnaffection die Leber in jenen Zustand versetzt wird, in welchem sie sich beim normalen Thier einige Stunden nach dem Tode befindet, dass die Glycogenumsetzung gesteigert und dadurch die Zuckervermehrung veranlasst ist. Wohl widersprach es dieser Annahme, dass auch bei Peptonfütterung die Zuckervermehrung so beträchtlich ist, bei dieser Fütterung war nicht die Spur einer Somnolenz zu beobachten und die Thiere sprangen lustig herum, aber es war auch da mit positiver Gewissheit nicht auszuschliessen, dass die grosse Peptonzufuhr das Gehirn afficirt und rückwirkend auf die Leber gewirkt haben könnte. Diese hypothetische Anschauung fand zwar ihre Wiederlegung darin, dass gerade bei dem Kaninchen, welches unmittelbar und wohl in Folge der Peptonzufuhr plötzlich starb, die unmittelbar

nach dem Tode excidirte Leber den normalen Zuckergehalt zeigte; es schien mir aber doch entsprechend, diese Hypothese der Zuckerbildung durch das Ergebniss zu prüfen und wie voranzusetzen war als nichtig darzustellen.

Ich habe in einer früheren Arbeit Versuche mitgetheilt über die Einwirkung der frischen dem Thiere excidirten Leber auf Pepton. Ich hatte bei diesen Versuchen eine mässige Zuckerrückbildung in der Leber constatirt, und dieses positive Resultat hatte mich eben zur Fortsetzung dieser Arbeiten veranlasst. Die Resultate jener erwähnten Versuche bewegten sich in sehr engen Grenzen, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil das Zellenleben der excidirten Leber nicht lange genug währte und nicht kräftig genug war, um bemerkenswerthe Wirkungen üben zu können. Es handelte sich darum, in einer neuen Serie von Versuchen die Lebensenergie der Leberzellen zu erhalten. Dieses war in doppelter Weise möglich, entweder indem man Blut durch die Leber leitete, oder indem man Blut auf die Leber einwirken liess, welchem Sauerstoff zugeführt wurde. Den ersten Weg konnte ich nicht einschlagen, denn ich zweifelte, dass es gelingen würde Blut durch eine Leber zu leiten, von welcher ein Stück abgeschnitten war, und ein solches Stück war nöthig, da es sich um Parallelbestimmungen handelte. Ich wählte also den andern Weg.

### C. Versuche durch Zusammenbringen von Leber, Pepton und Blut.

Von der Leber eines frisch getödteten Thieres — es waren meist dieselben Thiere, welche mit Pepton gefüttert waren — wurden zwei Stücke abgetrennt, gewogen und mit der Scheere sehr klein geschnitten. Die fein zertheilte Masse des einen Stücks wurde in einen Kolben gegeben, mit einer Peptonlösung übergossen und 50 gr Blut desselben Thieres hinzugefügt. Der Kolben wurde durch einen Pfropf geschlossen, in welchem 2 rechtschenklig gebogene Röhren steckten, die eine mündete am Boden des Kolbens, war an ihrer äussern Mündung weit, um ein Stück Baumwolle aufzunehmen, durch welche die Luft streichen sollte, die 2. Röhre mündete unter dem Pfropfen. Der geschlossene Kolben wurde auf die Platte eines Luftbades gestellt, unter welchem eine kleine Flamme brannte, so dass die Platte zwischen 30—35° C warm war, und das kürzere engere Rohr mit einem Aspirator in Verbindung

gebracht. Das zweite feine zertheilte Stück wurde in eine Schaale gebracht, mit Wasser übergossen, gleichfalls auf die warme Platte gebracht. Ich liess nun durch 3—4 Stunden die Luft durch den Kolben strömen (die Mächtigkeit des Stromes konnte durch die Stellung des Hahnes am Ausflussrohr des Aspirators geregelt werden), so dass das Blut die ganze Zeit über sauerstoffreich, hell-roth blieb. Nach 3—4 Stunden wurden beide Leberstücke zu gleicher Zeit in Angriff genommen und in oft beschriebener Weise so verarbeitet, dass ihr gesammter Zuckergehalt extrahirt, und dieser dann in bekannter Weise bestimmt wurde. Für die Zuckerbestimmung wurde das Decoct mit absolutem Alkohol gefällt und mit absolutem Alcohol gewaschen, um das Pepton möglichst zu entfernen. Es gelang dies nicht immer, es trat oft zum Schlusse der Titirung deutliche Biuretreaction auf.

Die zur Bestimmung der Gesamtkohlehydrate in der zuge-schmolzenen Röhre eingeschlossene, mit Säure behandelte Flüssigkeit war stets dunkel, doch konnte bei starker Verdünnung die Zuckerbestimmung sehr gut vorgenommen werden. Nur geschah es zuweilen, dass die Fehling'sche Lösung sich allmählich vollständig entfärbte, ohne dass die Spur einer Cu-oxydulausscheidung auftrat. Es war, wie bei Bernard's oder Pavy's Zuckerbestimmungsmethode, wenn der Cu-lösung viel Alkali zugesetzt war.

Ich lasse nun nachstehend diese Versuchsserie folgen:

#### Versuch XXIV.

Einem mit Pepton gefütterten Thiere wurden 2 Stücke Leber excidirt, dem einen 8 gr Pepton in 50 ccm Wasser gelöst und 100 ccm geschlagenes colirtes Blut zugesetzt und der Kolben durch 8 Stunden mit dem Aspirator in Verbindung gelassen. Nach dieser Zeit wurden beide Stücke untersucht.

Gewicht des Leberstückes.	Art der Behandlung.	Leberzucker in ‰.	Gesamtkohle- hydrate.
31 gr	ohne Pepton.	2,5	3,38
30 „	mit Pepton.	3,57	4,80

## Versuch XXV.

Einem mit Pepton gefütterten Hunde wurden 2 Stück Leber excidirt, dem einen 7 gr Pepton in 50 ccm Wasser gelöst und 100 ccm Blut hinzugefügt, durch  $3\frac{1}{2}$  Stunden mit dem Aspirator in Verbindung gelassen. Nach dieser Zeit beide Stücke verarbeitet.

Gewicht der Leberstücke.	Art der Behandlung.	Leberzucker in %.	Gesamtkohlehydrate.
40 gr	ohne Pepton.	2,29	3,5
40 "	mit Pepton.	3,90	5,0

## Versuch XXVI.

Mit Pepton gefütterter Hund; 2 Stücke Leber 20 Minuten nach der Tödtung abgeschnitten, dem einen 3,3 gr in 50 ccm Wasser gelöstes Pepton und 50 ccm Blut zugefügt, durch 50 Minuten mit dem Aspirator in Verbindung, dann beide Stücke verarbeitet.

Gewicht der Leberstücke.	Art der Behandlung.	Leberzucker in %.	Gesamtkohlehydrate in %.	Glycogen in %.
40 gr	ohne Pepton.	2,1	5,2	2,05
40 "	mit Pepton.	2,5	7,1	2,08

Ich möchte aus meinem Protokolle hinzufügen, dass ich jede Bestimmung dreimal ausführte, für die Leberzuckerbestimmung z. B. bei dem mit Pepton versetzten Stücke verbrauchte ich für 2 ccm Kupferlösung einmal 4,3 des alkoholischen Extracts, sehr schöne Biuretreaction, das 2. mal 4,1 klar, wasserhell, bei weiter Zuthat Biuretreaction, für 5 ccm Kupferlösung 10 ccm, bei 11 ccm sehr starke Biuretreaction, ich nahm 4,2 ccm als Mittel zur Grundlage für die Berechnung.

Die 10 ccm, welche in der Röhre eingeschlossen waren, wurden auf 50 ccm verdünnt, filtrirt, Filtrat sehr braun klar, für 5 ccm Cu-lösung verbraucht 7,2 der Lösung, schön, klar, eine mässige Kupferoxydulausscheidung, bei Wiederholung der Probe verbraucht 7,1, Ausscheidung von Kupferoxydul in mässiger Menge, keine Biuretreaction.

Zur Fällung von Glycogen wurde nur absoluter Alkohol verwendet.

### Versuch XXVII.

Einem mit Pepton gefütterten Hund wurden 15 Minuten nach der Tödtung 2 Stücke Leber abgeschnitten, dem einen 5 gr Pepton in 50 ccm Wasser gelöst und 50 ccm Blut zugesetzt und durch 5 Stunden Luft durchgeleitet.

Gewicht des Leberstückes.	Art der Behandlung.	Leberzucker in %.	Gesammtkohlehydrate in %.	Glycogen in %.
40 gr	ohne Pepton.	3,04	6,9	2,12
40 gr	mit Pepton.	3,87	8,4	2,02

Es war nun noch denkbar, dass das durchströmende Blut als solches die Leberthätigkeit steigern, und die Vermehrung der Zuckerbildung veranlasse. Der nächste Versuch sollte über diesen Zweifel Aufschluss geben.

### Versuch XXVIII.

Ein kleiner, nicht mit Pepton gefütterter Hund wurde getödtet, die Leber (140 gr schwer) herausgenommen und dann gleiche Stücke zu je 40 gr abgeschnitten, das Stück I wurde einfach mit Wasser behandelt, auf das Stück II 50 ccm Blut gegossen, auf das Stück III 5,45 Pepton in Wasser gelöst und 50 ccm Blut gegossen, die Kolben, welche die Stücke II und III enthalten, mit Aspiratoren in Verbindung gesetzt und während 3 Stunden Luft durchgeleitet. Die Ergebnisse waren folgende:

Gewicht der Leberstücke.	Art der Behandlung.	Leberzucker in %.	Gesammtkohlehydrate in %.
I	ohne Pepton.	2,94	5,0
II	mit Blut.	2,94	5,0
III	mit Blut und Pepton.	3,90	6,6

Es war also erwiesen, dass das Blut als solches nicht im Stande ist, eine Zuckervermehrung zu bewirken.

Schmidt-Mülheim hat Versuche angestellt über die Einwirkung von lebenswarmem Blut auf Pepton.

„Die zahlreichen und vielfach modificirten Versuche führten ausnahmslos zu dem Ergebnisse, dass eine Veränderung des Peptons unter diesen Umständen nicht stattfindet.“

Diese Versuche beweisen, dass die Zuckervermehrung nicht auf Rechnung der Einwirkung des Blutes auf Pepton gesetzt werden kann.

In der nachstehenden Tabelle wollen wir die Ziffern des Zuckergehaltes der mit Pepton und der ohne Pepton behandelten Leber übersichtlich zusammenstellen:

Versuchs- Nummer.	Ohne Pepton.		Mit Pepton.	
	Leberzucker.	Gesammt- zucker.	Leberzucker.	Gesammt- zucker.
XXIV	2,5	3,3	3,6	4,8
XXV	2,3	3,5	3,9	5,0
XXVI	2,1	5,2	2,5	7,1
XXVII	3,0	6,9	3,8	8,4
XXVIII	2,9	5,0	3,9	6,6

Die Zuckervermehrung in den mit Pepton gemengten Leberstücken ist eine beträchtliche. Die geringste Vermehrung (Versuch XXVI) beträgt 20%, in den andern Versuchen wächst der Zuckergehalt um 30—50%, und beträgt im Vers. XXV nahezu 70%. Hier ist an eine andere Quelle des Zuckers nicht zu denken und es ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass der mehrgebildete Zucker aus dem Pepton entstanden ist.

Meine Versuche haben noch zu manchen interessanten Beobachtungen Veranlassung gegeben. Während bei allen zum Behufe der Studien „über Zuckerbildung in der Leber“ von mir und Kratschmer an Hunden angestellten Untersuchungen, die Zuckerwerthe, welche aus der Ueberführung der Gesamtkohlehydrate mittelst Säure gewonnen wurden, fast immer gleich waren dem gefundenen Leberzucker, plus dem als Zucker berechneten Glycogen, war bei den mit Pepton angestellten Versuchen eine beträchtliche Differenz zwischen diesen Werthen, Glycogen + Leberzucker gaben eine kleinere Ziffer als der Zuckergrösse entsprach, welche als Resultat der Einwirkung der Säure auf das Leberdecoct

gefunden wurde. Es wäre wohl denkbar anzunehmen, dass durch diese Einwirkung ein zweiter, das Kupferoxyd reducirender Körper entstanden sei, aber es fehlt an jedem berechtigten Anhalte für die Existenz eines solchen Körpers, der weder aus dem Leber-decocte als solchem, aber auch nicht in einem mit Säure behandelten Peptondecoct eines andern Organs nachgewiesen werden konnte. Es ist also näher liegend anzunehmen, dass das Peptonleber-decoct einen Körper enthält, der erst durch die Einwirkung von Säure unter starkem Drucke in Zucker übergeführt wird. Es ist vielleicht denkbar, dass aus dem Pepton nebst dem Zucker noch eine stickstoffhaltige Verbindung entsteht, aus welcher erst durch Einwirkung von Säure Zucker als Spaltungsprodukt hervorgeht. Dass die Einwirkung der Leber auf Pepton eigenthümliche, stickstoffhaltige Körper hervorbringt, dafür giebt eine andere Beobachtung einen Anhaltspunkt. Wenn ich in dem aus Leber-Pepton-Blut enthaltenen Decocte die Glycogenbestimmung nach Brücke's Methode ausführte und dem angesäuerten Decocte die verdünnte Jodkaliumquecksilberlösung zusetzte, schieden sich zuerst, wie bei allen diesen Bestimmungen, die Eiweisskörper in dichten Flocken ab, dann entstand eine milchige Trübung, die auf weiteren Zusatz des Reagens immer dichter wurde, und es war die Zuthat beträchtlicher Mengen des Reagens nöthig, ehe diese Ausscheidung aufhörte. Diese eigenthümliche, milchige Trübung setzte sich auch nach vielen Tagen nicht ab, sie ging mit durchs Filter, und verschwand erst völlig durch Zuthat von starkem Alkohol (ich wendete stets absoluten Alkohol zur Fällung an). Der alkoholisch gut gewaschene Niederschlag war in seinem Aussehen von Glycogen sehr verschieden, er hatte eine bräunliche Farbe, er zeigte, nachdem er getrocknet, mit Speichel durch 12 Stunden in Berührung gestanden, oder mit ClH gekocht war, nur ein geringes Reductionsvermögen, und mittelst der Pelouze'schen Reaction konnte ein beträchtlicher Gehalt von N. nachgewiesen werden.

Ich erwähne alle diese Beobachtungen nur vorübergehend, und habe die Ziffer, welche ich durch Glycogenbestimmung und durch Bestimmung des Reductionsvermögens der der Röhre entnommenen Flüssigkeit erhalten habe, nur als Material für zukünftige Forschungen niedergelegt. Eingehende, mit grossen Mengen ausgeführte Untersuchungen müssen über die andern aus der Einwirkung der Leber auf Pepton entstehenden Umwandlungsprodukte Aufschluss

geben. Jetzt soll nur der einfache der Controle leicht zugängliche Befund ins Auge gefasst werden, **dass sowohl bei Peptonfütterungen, wie bei Peptoninjectionen und bei Einwirkung der durch arteriell gemachtes Blut lebendig erhaltenen Leber auf Pepton der Zuckergehalt der Leber sehr bedeutend gesteigert wird, dass also Pepton das Material ist, aus welchem die Leber Zucker zu bereiten im Stande ist.**

Diese Thatsache, die sich wohl naturgemäss aus den angeführten Versuchen ergibt, ist nach drei Richtungen beachtenswerth.

1. Ist dadurch festgestellt, dass der thierische Organismus aus Eiweisskörpern Kohlehydrate zu bilden vermag.

Bis jetzt wurde dieser Bildungsvorgang nur geahnt und es wurden indirecte Beweise erbracht, dass z. B. die Fettbildung auf Kosten der Eiweisskörper stattfinden könne. Die Erfahrung, dass die Leber aus Pepton Zucker zu bilden vermag, ist wohl der erste directe Beweis, dass aus der Spaltung eines den Albuminaten nahe stehenden Körpers ein Kohlehydrat hervorgehen kann.

2. Wir erhalten dadurch genauere Kenntniss über eine wichtige Leberfunction, über ihr Vermögen, Zucker zu bilden. Die vitale Glycogenie als physiologische Leberfunction war zwar durch die neuesten Versuche von Bernard und Dalton, angestellt an lebenden Thieren, und durch die von mir und Kratschmer angestellten Untersuchungen über jeden Zweifel gestellt. Die Zuckermengen, die wir bei vivisecirten Thieren fanden, waren so gross und so constant, dass sie nicht, wie dies mit Rücksicht auf die Resultate früherer Versuche gemeint wurde, auf Rechnung des Blutes der Leber gesetzt werden konnten. Immerhin war der eine, wenn auch nicht berechnete Einwand geltend zu machen, dass selbst die wenigen Minuten, die vergehen mussten, bis die Leber excidirt, gewogen und in siedendes Wasser geschnitten wurde, genügt hatten, um die postmortale Zuckerbildung einzuleiten. Dieser Einwand verliert aber jeden Boden gegenüber dem in hohem Maasse gesteigerten Zuckergehalte der frisch excidirten Leber bei Peptonfütterungen und Peptoninjectionen. Die Frist, die verstreichen musste, bis die Leber in heisses Wasser eingetragen war, betrug gleichfalls nur wenige Minuten, und doch war der Zuckergehalt 2—3mal grösser als in der Normalleber, dies kann doch nur das Resultat einer vermehrten Zuckerbildung während

des Lebens sein. Und noch eclatanter manifestirte sich diese vermehrte Zuckerbildung durch den vermehrten Zuckergehalt des Lebervenenblutes; die postmortale Zuckerbildung in dem excidirten Leberstücke wäre doch ausser Stande, auf den Zuckergehalt des Blutes einen Einfluss zu nehmen.

Es geben ferner die Resultate meiner Versuche einen nicht unwichtigen Anhaltspunkt über das Material, aus welchem die Leber den Zucker bildet. Während Bernard's grosse Entdeckung, dass die Leber im Leben Zucker bereite, immer mehr festgestellt wird, wird seine Annahme, dass dieser Zucker aus jenem in der Leber gefundenen Kohlehydrate, welches er Glycogen nennt, gebildet werde, immer zweifelhafter. Meine im Vereine mit Kratschmer nach dieser Richtung angestellten Versuche ergaben als Resultat, dass das Glycogen sich an der Bildung des unmittelbar nach dem Tode während des Fortbestandes des Zellenlebens entstandenen Zuckers nicht theiligt, und auf dieser Grundlage wird es mehr als wahrscheinlich, dass Zuckerbildung im Leben auf Kosten eines andern Materials stattfindet. Die Resultate unserer Untersuchungen werden noch mit Befremden aufgenommen, weil sie den bis heute gelehrten Anschauungen schnurstracks zuwider laufen (die Controlversuche anderer Forscher, die nicht zu gleichem Resultate führten, wurden unter andern physiologischen Bedingungen angestellt), und doch sollte schon die eine Thatsache, dass der normale Zuckergehalt der Leber von dem Bestande der Leber an Glycogen unabhängig ist, darauf hingedeutet haben, dass dieser Zuckergehalt nicht aus Glycogen stammt. Woher sollte aber der Zucker stammen, wenn er nicht aus Glycogen entsteht? Es war doch viel plausibler, das Glycogen als Quelle anzunehmen, welches durch die einfachsten Operationen, durch Säuren, durch Fermente in Zucker übergeführt wird, als an Eiweisskörper zu denken, aus welchen die Darstellung von Zucker bis heute allen Bemühungen der Chemiker zum Trotz noch nicht gelungen ist. Durch meine Versuche ist es nun festgestellt, dass die Leber aus Pepton unzweifelhaft Zucker zu bilden im Stande ist. Pepton ist das normale Umwandlungsprodukt der genossenen Eiweissstoffe, das Material für die Zuckerbildung ist also reichlich vorhanden, und es ist also denkbar, wenn auch noch lange nicht bewiesen, dass das Pepton das Material für die Zuckerbildung in der Leber bildet.

2. Die Ergebnisse meiner Versuche sind also auch geeignet, über die Aufgabe des Peptons für die Oekonomie des thierischen Organismus einigen Aufschluss zu geben. Die schönen Untersuchungen von Schmidt-Mülheim<sup>1)</sup> haben gelehrt, dass die Peptonisirung der Eiweisskörper innerhalb des Verdauungsapparates in einem grössern Umfange erfolgt, als man bisher vermuthet hatte. Nahezu zwei Drittheile der im Magen verdauten Eiweisskörper finden sich in Pepton umgewandelt. Es drängt sich also die Frage auf, was geschieht mit diesem Pepton? Mit der Lösung dieser Frage haben sich in neuester Zeit zwei Forscher, Schmidt-Mülheim<sup>2)</sup> und F. Hofmeister<sup>3)</sup>, in eingehendster Weise beschäftigt. Schmidt-Mülheim hat durch zahlreiche Versuche constatirt, dass das Pepton nicht von den Lymphgefässen resorbiert wird, also direct ins Blut übertritt. Einspritzungen von Pepton in die Blutbahn lehrten andererseits, dass das Pepton wie ein Gift wirke, und Hofmeister fand, dass von kleinen Peptonmengen, welche direct ins Blut oder subcutan injicirt wurden, nahezu 80% durch den Harn ausgeschieden wurden. Bei Einspritzungen von grossen Peptonmengen hat Schmidt-Mülheim kein Pepton im Harn gefunden, aber dieser Widerspruch ist wohl darauf zurückzuführen, dass bei Injection von grossen Mengen der Blutdruck sehr herabgedrückt, und die Harnsecretion vollständig ins Stocken geräth. Auf Grundlage dieser Thatsachen ist es also zweifellos, dass das Verdauungspepton in irgend einer Weise und rasch verändert werden muss, da es sonst statt den Ernährungszwecken zu dienen als Gift wirken und durch den Harn eliminirt würde. Es wurden über diese Veränderungen verschiedene Hypothesen aufgestellt. Schmidt-Mülheim verlegt die Umwandlung des Peptons ins Blut und meint, dass sie dort sehr rasch von Statten gehe. Hofmeister nimmt an, dass die Bindung und Umwandlung des Peptons in der Darmschleimhaut stattfindet. Plosz und Gyergyai<sup>4)</sup> gelangten auf Grundlage ihrer Fütterungs-

---

1) Schmidt-Mülheim, Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper. Du Bois' Archiv f. Physiol. 1879.

2) Schmidt-Mülheim, Beiträge zur Kenntniss des Peptons etc. Du Bois' Archiv. 1880.

3) F. Hofmeister, Ueber das Schicksal des Peptons im Blute. Hoppe-Seyler's Archiv. Bd. V.

4) Plosz und Gyergyai, Ueber Peptone und Ernährung mit denselben. Pflüger's Archiv. Bd. X.

versuche zu dem Schlusse, „dass die Leber eine Hauptstätte sei, wo die Veränderungen des Peptons vor sich gehe.“ Und diese letztgenannte Anschauung ist durch die aus meinen Versuchen gewonnenen Thatsachen aufs eclatanteste bestätigt. Bei Peptonfütterungen wird der Zuckergehalt der Leber beträchtlich vermehrt, in der Leber findet also die Umwandlung des Peptons für Ernährungszwecke statt und der gefundene Zucker ist Eines dieser Umwandlungsprodukte. Die Umwandlung des Peptons geht wahrscheinlich rasch von Statten, und darum kommt es vor, dass selbst bei Einspritzungen von Pepton in die Pfortader die nach 40 Minuten der Untersuchung unterworfenen Leber oft nur minimale Peptonmengen enthält. Ich habe zweimal bei injicirten Hunden den Leberrest untersucht (Versuch XII und XIII). Ich habe keine quantitativen Peptonbestimmungen vorgenommen, da die Peptonfrage für mich erst in zweiter Linie stand, aber schon die quantitative Prüfung zeigte, dass in keiner der beiden Lebern grosse Peptonmengen vorhanden waren, im Versuche XIII gab der aus dem ganzen Leberreste von 216 gr gewonnene und durch Baryt zerlegte Niederschlag von Phosphorwolframsäure nur eine sehr schwache Biuretreaction. Andererseits machte ich wiederholt die Erfahrung, dass auch bei Peptonfütterungen die Leber wie das Lebervenenblut kleine Mengen Pepton enthielten, da das mit Alcohol behandelte Leberdecoct, wie das mit essigsauerm Eisenoxyd behandelte und von Eiweisskörpern gänzlich befreite Blut deutliche Biuretreaction zeigte. Es ist immerhin denkbar, dass nicht das gesammte Pepton in der Leber umgewandelt wird. Darüber, wie überhaupt über das quantitative Verhältniss zwischen dem aus der Magenverdauung hervorgehenden, und dem in der Leber umgesetzten Pepton können erst spätere Versuche Aufschluss geben, und das Verhältniss wird sich überhaupt erst dann klar stellen lassen, wenn alle in der Leber gebildeten Umwandlungsprodukte des Peptons gekannt sein werden. Jetzt müssen wir nur die Thatsache constataren, dass die Leber unzweifelhaft eine der Hauptstätten ist für die Umwandlung des Pepton und dass der Leberzucker eines der Produkte dieser Umwandlung ist.

---