



Beiträge

zur

Kenntniss des Glykogens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

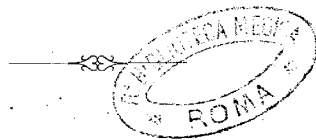
voorgelegt

der hohen medicinischen Facultät der Universität zu Marburg

von dem approbirten Arzte

August Cramer

aus Pfäfers (Kanton St. Gallen.)



München.

Druck von R. Oldenbourg.

1887.

AMERICAN
MAY 1918

Beiträge

zur

Kenntniss des Glykogens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät der Universität zu Marburg

von dem approbirten Arzte

August Cramer

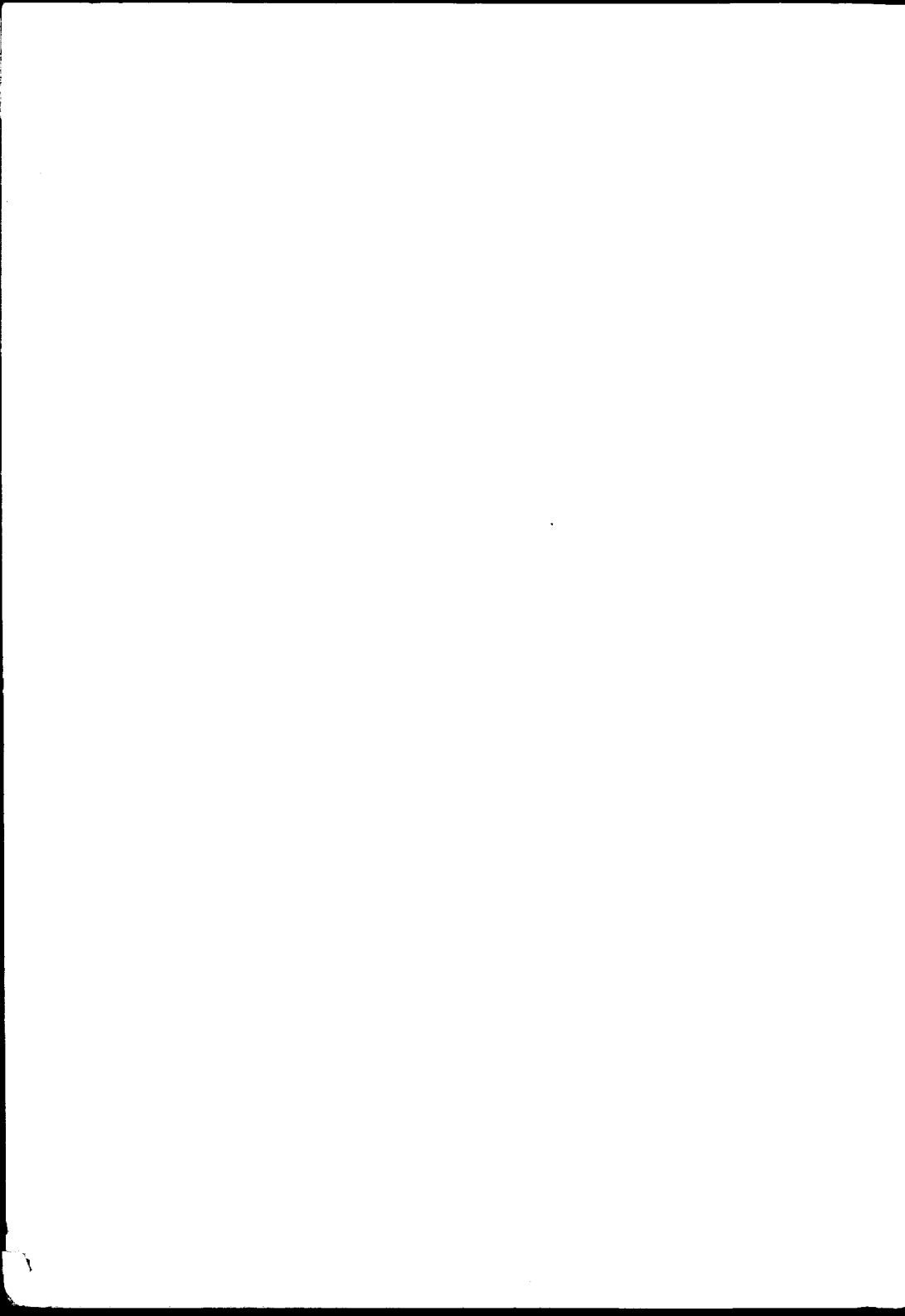
aus Pfäfers (Kanton St. Gallen.)



München.

Druck von R. Oldenbourg.

1887.



Lebenslauf.

Johann Baptist August Cramer, reformirter Confession, wurde am 10. November 1860 zu Pfäfers im Kanton St. Gallen geboren als Sohn des jetzigen Professors der Psychiatrie zu Marburg, Heinrich Cramer und seiner Frau Emma geb. Deninger.

Er besuchte die Kantonschule zu Solothurn vom 8. bis zum 12. Lebensjahre und sodann die Gymnasien zu Solothurn, Köln und Marburg. In Marburg erhielt er im Frühjahr 1882 das Zeugniß der Reife. Von Ostern 1882 bis Ostern 1886 studierte er Medicin in Marburg mit Ausnahme des Sommersemesters 1884, wo er der Hochschule zu München als Mediciner angehörte. Die ärztliche Vorprüfung bestand er im Frühjahr 1884, das medicinische Staatsexamen am 9. Juni 1886 und am 29. Juni 1886 das Examen rigorosum. Seit dem 8. Juli 1886 ist er an der hiesigen Irrenheilanstalt als Volontairarzt thätig. Während des medicinischen Studiums besuchte er die Vorlesungen nachstehender Herren:

In Marburg: Prof. Dr. Ahlfeld, Dr. Frerichs, Prof. Dr. Gasser, Prof. Dr. Greeff, Dr. v. Heusinger, Prof. Dr. med. et phil. Külz, Geheimrath Prof. Dr. Lieberkühn, Prof. Dr. Marchand, Geheimrath Prof. Dr. Mannkopff, Prof. Dr. Meyer, Prof. Dr. Melde, Geheimrath Prof. Dr. W. Roser, Dr. K. Roser, Prof. Dr. Rubner, Dr. Strahl, Prof. Dr. Schmidt-Rimpler, Dr. Tuzcek, Prof. Dr. Wigand, Prof. Dr. Wagener, Prof. Dr. Zincke.

In München: Prof. Dr. Bauer, Prof. Dr. Bollinger, Prof. Dr. Helferich und Prof. Dr. v. Voit.

Allen diesen Herren erlaubt sich derselbe seinen besten Dank auszusprechen.



Die auffallende Thatsache, dass dem Glykogen vor den Arbeiten von Böh m und Hoffmann ¹⁾ bei den Stoffwechseluntersuchungen viel zu wenig Beachtung geschenkt wurde, dürfte wohl darin ihren Grund haben, dass die bis jetzt zur quantitativen Bestimmung des Glykogens bekannten Methoden entweder durchaus unzulänglich oder doch viel zu umständlich waren, um zahlreichere genaue Bestimmungen neben einander ausführen zu können. Selbst Böh m und Hoffmann ²⁾, denen wir eine exactere Bestimmung des Muskelglykogens verdanken, klagen, dass ihnen die Langwierigkeit und Kostspieligkeit der Methode in der Zahl ihrer Glykogenbestimmungen eine Grenze setzte.

Einen nicht unwesentlichen Fortschritt in der quantitativen Bestimmung des Glykogens, besonders des Muskelglykogens, führte R. K ü l z ³⁾ herbei, indem er das früher schon mehrfach angewandte

1) Böh m und Hoffmann, Beiträge zur Kenntniss des Kohlehydratstoffwechsels. Vier Abhandl. Archiv für exper. Path. u. Pharmak. Bd. 8 S. 271 und S. 375. Böh m, Ueber das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre. Dasselbe Arch. Bd. 23 S. 44.

2) Böh m und Hoffmann, Beiträge zur Kenntniss des Kohlehydratstoffwechsels. a. a. O. 273.

3) R. K ü l z, Zur quantitativen Bestimmung des Glykogens. Zeitschrift f. Biol. Bd. 22 S. 161.

Kaliverfahren einer sorgfältigen, experimentellen Prüfung unterzogen und seine Brauchbarkeit bewies. Es gestattet diese Methode, wie R. Külz zeigte, nicht nur eine grosse Anzahl von Bestimmungen neben einander in weit kürzerer Zeit zu vollenden, als es mit anderen Methoden möglich ist, sondern sie bietet auch die Garantie, dass man den letzten Rest von Glykogen gewinnt, der z. B. beim Muskel nach der Methode von Böhm und Hoffmann wider alles Erwarten noch recht erheblich sein kann.

Sollen neben Glykogen noch andere Stoffe bestimmt werden, so muss freilich wieder zu der Methode von Böhm und Hoffmann gegriffen werden; es darf aber dann nicht verabsäumt werden, das zurückbleibende Fleischpulver mit Kalilauge aufzuschliessen.

Kann auch nach den zahlreichen Belegen von R. Külz kein Zweifel mehr sein, dass das Kaliverfahren gute Resultate liefert, so schien es mir doch von Belang, den Werth der Methode noch dahin zu prüfen, ob sie sich auch bei Bewältigung grosser Massen bewährt.

Bevor ich zur Mittheilung der Details meiner Versuche übergehe, soll die angewandte Methode noch kurz beschrieben werden.

Der zu untersuchende Körpertheil wird möglichst rasch nach der Tödtung des Thieres in grobe Stücke zerschnitten, in eine bereitstehende Schale mit siedendem Wasser gebracht und so lange über freiem Feuer der Siedhitze ausgesetzt, bis sämtliche Theile ordentlich durchgekocht sind. Hierauf werden die groben Stücke in derselben Schale in möglichst kleine Stückchen zerschnitten. Zu der fein zerkleinerten Masse fügt man so viel Kalilauge, dass auf 100 g Organ 2—4 g KOH kommen, bringt die Schale auf ein Wasserbad und lässt so lange kochen, bis sich das Organ vollständig gelöst hat, eine Procedur, die je nach der Gattung und namentlich nach dem Alter des Thieres $\frac{1}{2}$ bis 4 Stunden in Anspruch nimmt.

Hat man es in der Hand, so ist es am vortheilhaftesten, jüngere Thiere zu verwenden, weil sich die Muskulatur derselben in weit kürzerer Zeit löst, als diejenige alter Thiere.

So lange die Masse auf dem Wasserbade erhitzt wird, ist darauf zu achten, dass die Kalilauge immer dieselbe Concentration behält.

Man erreicht dies am besten, indem man statt der Porzellanschale ein Becherglas verwendet, das man mit einer Glasschale zudeckt.

Aus dem erhaltenen Decoet werden nach dem Erkalten und nach der Neutralisation mit Salzsäure die Eiweisskörper nach Brücke ausgefällt. Sobald man sich überzeugt hat, dass Salzsäure und Brücke'sches Reagens keinen Niederschlag mehr hervorrufen, wird abfiltrirt. Der voluminöse Niederschlag muss mindestens viermal vom Filter genommen und in Wasser vertheilt werden, damit man womöglich alles Glykogen ins Filtrat bekommt. Es ist von besonderem Vortheil, recht dickes Filtrirpapier zu verwenden, da das gewöhnliche Filtrirpapier bei dem öfteren Herunternehmen des Niederschlages leicht zerreisst und sich ohnedies nicht selten so rasch verstopft, dass das Filtriren äusserst langsam von Statten geht oder bisweilen ganz unmöglich wird.

Aus dem Filtrat wird mit dem dreifachen Volumen 96 procentigen Alkohols, welcher unter stetem Umrühren zugesetzt wird, das Glykogen ausgefällt. Gewöhnlich setzt sich das Glykogen innerhalb 12 Stunden oder auch in noch kürzerer Frist so gut ab, dass man den grössten Theil des darüber stehenden Alkohols mit einer Saugpipette, deren Verwendung dem Abgiessen oder Abhebern entschieden vorzuziehen ist, klar abheben kann. Das ausgefallene Glykogen wird schliesslich auf ein Filter gebracht und sorgfältig mit 62 procentigem Alkohol, mit absolutem Alkohol, mit Aether und zum Schluss nochmals mit absolutem Alkohol gewaschen. Es empfiehlt sich, das Glykogen nicht sofort nach der ersten Füllung zur Wägung zu bringen, sondern dasselbe wo möglich zu trocknen, wieder zu lösen und zu prüfen, ob nicht in der Lösung mit einem Tropfen Salzsäure und Brücke'schem Reagens ein Niederschlag erzeugt werden kann. Aus dem Filtrat wird das Glykogen wieder mit 96 procentigem Alkohol ausgefällt und, nachdem es von neuem in der oben angegebenen Weise gewaschen und bei 110° getrocknet ist, zur Wägung gebracht. Jeder Bestimmung wird schliesslich eine Aschebestimmung hinzugefügt.

Nachdem ich mich vollständig mit dieser Methode vertraut gemacht hatte, schritt ich zur Lösung einiger aus den Ueberschriften ersichtlichen Fragen.

Enthalten beide Körperhälften resp. symmetrische Körpertheile gleich viel Muskelglykogen?

Zur Entscheidung dieser Frage halbirt^e ich Frösche, Tauben, Hühner und Kaninchen nach dem Tode durch Verbluten und Entfernung von Haut und Eingeweiden in der Medianlinie und bestimmte den Muskelglykogengehalt der beiden Körperhälften. Beim Hunde halbirt^e ich die dicht über dem Becken von der Wirbelsäule getrennten hinteren Extremitäten oder präparirt^e auf beiden Seiten gleichnamige, symmetrische Muskeln frei.

Zu demselben Zwecke wurden die Körperhälften von drei während der Geburt abgestorbenen menschlichen Neugeborenen untersucht. Die Durchtrennung der Wirbelsäule in der Medianlinie gelang meist leicht mit einem starken Knorpelmesser, bei grösseren und älteren Thieren musste zur Säge gegriffen werden. Die Knochen wurden in der Muskulatur belassen, weil das sorgfältige Abpräpariren der Muskeln von dem Skelett sehr viel Zeit in Anspruch nimmt und nie ganz exact möglich ist. Bei allen Versuchen wurde besonders darauf geachtet, dass beide Körperhälften, resp. Körpertheile zu gleicher Zeit in siedendes Wasser kamen, und dass alle Manipulationen bis zu diesem Moment möglichst schleunig in einem kühlen Raum vorgenommen wurden.

Versuche an Fröschen.

Je sechs Frösche wurden decapitirt, nach Zerstörung des Rückenmarks enthäutet und nach Entfernung der Eingeweide in der Medianlinie mit dem Knorpelmesser getheilt. Zur Lösung einer Hälfte bedurfte es durchschnittlich eines 2½ stündigen Kochens mit Wasser, dem 2 g KOH zugesetzt waren.

(Tabelle siehe S. 71.)

Versuche an Tauben.

Die Tauben wurden, nach dem Tode durch Verbluten, enthäutet und nach Entfernung der Eingeweide mit einem starken Knorpelmesser genau in der Medianlinie getheilt.

(Tabelle zu S. 70).

Nummer des Versuches	Gewicht der lebenden Frösche in g	Welche Hälfte?	Gewicht der Hälfte	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt beider Hälften in g	Gewicht der lufttrocknen Knochen ¹⁾	Glykogengehalt der Muskulatur in % ²⁾
I	—	linke	69,3	0,2492	0,0053	0,2439	0,0127	3,9	0,37
		rechte	69,5	0,2339	0,0027	0,2312		4,1	0,35
II	—	linke	85,0	0,3799	0,0100	0,3699	0,0088	4,0	0,46
		rechte	85,7	0,3709	0,0098	0,3611		3,5	0,44
III	—	linke	79,6	0,3263	0,0056	0,3207	0,0041	4,5	0,43
		rechte	81,6	0,3239	0,0073	0,3166		4,7	0,41
IV	236,4	linke	71,0	0,2150	0,0090	0,2060	0,0297	4,3	0,31
		rechte	72,05	0,2470	0,0113	0,2357		4,3	0,35
V	270,0	linke	80,0	0,2577	0,0054	0,2523	0,0422	4,7	0,34
		rechte	80,2	0,2101	0,0000	0,2101		4,6	0,28

Die Muskulatur der Taube II (altes Thier) löste sich erst nach 5 stündigem Kochen mit wässriger Kalilauge, während die der beiden anderen Tauben (junge Thiere) ceteris paribus nur 3 1/2 bis 4 Stunden bis zur vollständigen Lösung brauchte.

Nummer des Versuches	Gewicht der lebenden Taube in g	Welche Hälfte?	Gewicht der Hälfte in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt beider Hälften in g	Gewicht der lufttrocknen Knochen in g	Glykogengehalt der Muskulatur in % ³⁾
I	331	linke	85,1	0,3069	0,0003	0,3066	0,0006	4,0	0,38
		rechte	85,4	0,3066	0,0006	0,3060		4,3	0,38
II	341	linke	86,0	0,1734	0,0043	0,1691	0,0076	4,3	0,21
		rechte	85,0	0,1650	0,0035	0,1615		4,5	0,20
III	323	linke	75,0	0,6910	0,0087	0,6823	0,0508	6,2	0,99
		rechte	75,1	0,6341	0,0026	0,6315		5,8	0,91

1) Es sei hier ein für alle Mal hervorgehoben, dass die Knochen nach dem Zerkochen der Muskulatur mit Kali sorgfältig gesammelt und lufttrocken gewogen wurden.

2) Das Gewicht der Muskulatur wurde, wenn auch nicht völlig correct, durch Rechnung gefunden, indem das Gewicht der lufttrocknen Knochen von dem der Körperhälften abgezogen wurde. In Wirklichkeit würde sich der Glykogengehalt der Muskulatur höher stellen.

Versuche an Hühnern.

Die Hühner wurden in derselben Weise wie die Tauben halbirt. Von Huhn III wurden nur die hinteren Extremitäten zur Bestimmung verwandt.

Nummer des Versuches	Gewicht des lebenden Thieres in g	Welche Hälfte, resp. Extremität?	Gewicht der Hälfte resp. Extremität in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt beider Hälften resp. Extremitäten in g	Gewicht der lufttrocknen Knochen in g	Glykogengehalt der Muskulatur in %
I	314,5	linke	79,5	0,1557	0,0081	0,1476	0,0007	12,8	0,22
		rechte	78,5	0,1544	0,0075	0,1469		11,5	0,22
II	363,0	linke	89,5	0,1833	0,0032	0,1801	0,0146	8,5	0,22
		rechte	89,5	0,1997	0,0050	0,1947		8,9	0,24
III	—	linke	108,7	0,4823	—	0,4823	0,0055	12,7	0,50
		rechte	111,5	0,4878	—	0,4878		12,9	0,49

Die beiden Hühner I und II waren ganz junge, magere Thiere.

Unter Zusatz von 2,5 g KOH kochte je eine Hälfte bis zur vollständigen Auflösung der Muskulatur 2 $\frac{1}{2}$ —3 Stunden.

Versuche an Kaninchen.

Die Kaninchen wurden nach dem Tode durch Verbluten ausgebalgt und ausgeweidet. Bei Kaninchen I, II und III wurden die hinteren Extremitäten dicht über dem Becken abgesägt, das Kreuz-

Nummer des Versuches	Gewicht des lebenden Thieres in g	Welche Extremität resp. Hälfte?	Gewicht der Extremität resp. Hälfte in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt beider Extremitäten resp. Hälften	Gewicht der lufttrocknen Knochen	Glykogengehalt der Muskulatur in %
I	—	linke	146,3	0,6090	0,0080	0,6010	0,0510	15,5	0,46
		rechte	147,7	0,6570	0,0050	0,6520		15,6	0,49
II	1970	linke	153,0	0,0470	0,0097	0,0373	0,0116	14,0	0,03
		rechte	152,1	0,0346	0,0089	0,0257		14,0	0,02
III	1820	linke	163,8	0,0000	—	—	—	25,3	—
		rechte	162,9	0,0	—	—		26,0	—
IV	2210	linke	576,5	0,7355	0,0141	0,7214	0,0049	44,8	0,14
		rechte	589,5	0,8031	0,0768	0,7263		43,8	0,13

bein in der Medianlinie getheilt, und die Füße im Fussgelenk mit einer Zange abgekkniffen.

In Versuch IV wurde der Glykogengehalt der ganzen Körperhälften bestimmt.

Die Muskulatur der Extremitäten von Kaninchen I, II und III löste sich, mit je 3—4 g KOH erhitzt, in 3—4 Stunden, die Muskulatur der beiden Hälften von Kaninchen IV unter Verwendung von je 12 g KOH erst in zwölf Stunden.

Versuche an Hunden.

Tod durch Verbluten. Die hinteren Extremitäten wurden auf dieselbe Weise halbirt wie bei den Kaninchen.

Nummer des Versuches	Gewicht des lebenden Thieres in g	Welche hintere Extremität?	Gewicht der Extremität in g	Gewicht des aschelaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt beider Extremitäten in g	Gewicht der lufttrockenen Knochen in g	Glykogengehalt der Muskulatur in ‰
I	4975	linke	277,0	0,4588	0,0079	0,4509	0,1046	31,5	0,18
		rechte	270,0	0,5621	0,0066	0,5555		32,0	0,23
II	1050	linke	42,9	0,1039	0,0074	0,0965	0,0134	3,2	0,24
		rechte	42,3	0,0841	0,0010	0,0831		3,0	0,21
III	1230	linke	51,5	0,0353	0,0006	0,0347	0,0066	3,9	0,07
		rechte	52,8	0,0476	0,0063	0,0413		4,1	0,08
IV	4230	linke	279,5	0,8045	0,0317	0,7728	0,0166	35,2	0,32
		rechte	275,0	0,7872	0,0310	0,7562		35,1	0,32
V	4130	linke	254,0	0,6052	0,0094	0,5958	0,0662	28,5	0,26
		rechte	255,0	0,6756	0,0136	0,6620		29,5	0,29

Von Versuchsthier I (altes Weibchen) wurde die Muskulatur jeder Extremität mit je 8 g KOH bis zur völligen Auflösung vier Stunden erhitzt, während das Aufschliessen der Extremitätenmuskulatur von den Thieren II und III (14 Tage alt) bei Verwendung von je 1,5 g KOH nur eine Stunde in Anspruch nahm.

Die Extremitätenmuskulatur von Hund IV und V, (¼ Jahr alt) hatte sich, mit je 6 g KOH erhitzt, in je zwei Stunden völlig gelöst.

Versuche an frischen Leichen neugeborner Kinder.

Durch die Güte des Herrn Prof. Dr. Ahlfeld wurden dem physiologischen Institute drei ausgetragene menschliche Früchte, welche während der Geburt abgestorben waren, frisch zur Verfügung gestellt. Die Kindsleichen wurden, nachdem der Tod constatirt war, sofort im kühlen Zimmer auf Eis gelegt und so alsbald ins physiologische Institut gebracht, um ohne Verzug in Arbeit genommen zu werden.

Da wirklich brauchbare quantitative Glykogenbestimmungen von Organen neugeborner Kinder überhaupt nicht vorliegen, und der qualitative Nachweis des Glykogens meist nur mikroskopisch und somit nicht sicher genug geführt wurde, so benutzte ich die Gelegenheit, den Glykogengehalt der einzelnen Organe zu bestimmen, um so eine Vorstellung vom Gesamtglykogenbestand des Neugeborenen zu gewinnen.

Die Bewältigung so grosser Massen, die gleichzeitig vorzunehmende Ausführung so vieler Bestimmungen wäre bei Benutzung einer anderen Methode kaum möglich gewesen.

Die folgende Tabelle enthält eine Uebersicht der Resultate, die an enthäuteten, exenterirten und halbirten Kindsleichen gewonnen wurden.

Nummer des Versuches	Körpergewicht in g	Welche Hälfte?	Gewicht der Hälfte in g	Gewicht des aschhaltigen Glykogens in g	Aschgehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschfreien Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt der Muskulatur beider Hälften in g	Gewicht der lufttrockenen Knochen in g	Glykogengehalt der Muskulatur in %
I	3330	linke	772,0	12,8330	0,0696	12,7634	0,3138	68,3	1,81
		rechte	762,0	13,2743	0,1971	13,0772		68,5	1,89
II	2050	linke	467,0	3,7768	0,0160	3,7608	0,0289	34,0	0,87
		rechte	461,0	3,7417	0,0098	3,7319		34,3	0,87
III	2200	linke	458,0	5,3010	0,1000	5,2010	0,0248	37,0	1,24
		rechte	473,0	5,3370	0,1112	5,2258		38,6	1,20

Der Glykogengehalt der einzelnen Organe todtgeborener Kinder ergibt sich aus folgender Tabelle

Nummer des Versuches	Name des untersuchten Organs	Neugeborner I Gewicht: 3350,0 g			Neugeborner II Gewicht: 2050,0 g			Neugeborner III Gewicht: 2200		
		Gewicht d. untersuchten Organs g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Glykogengehalt des Organs in %	Gewicht des untersuchten Organs in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Glykogengehalt des untersuchten Organs in %	Gew. des unters. Organs in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Glykogengehalt des untersuchten Organs in %
I	Muskulat.	1397,225	84061,85	859,7	7,4927	0,87	855,4	10,4268	1,22	
II	Leber	137,2	2,95342,15	87,0	1,0292	1,2	66,0	0,6880	1,0	
III	Lunge	68,0	0,07230,10	39,0	0,0558	0,14	35,0	0,0680	0,19	
IV	Herz	17,0	0,02140,12	15,0	0,0003	0,002	14,0	0,0359	0,25	
V	Gehirn	397,0	0,03380,008	310,0	0,0558	0,018	371,0	0,0673	0,018	
VI	Darm			46,0	0,3916	0,85	99,0	0,0416	0,04	
VII	Nieren			nicht bestimmt			20,0	Spuren	—	
VIII	Pankreas			nicht bestimmt			3,5	—	—	
IX	Thymus	nicht bestimmt		8,5	0,0	—	7,0	—	—	
X	Milz	nicht bestimmt		5,5	0,0	—	6,0	—	—	
XI	Haut			397	0,2043	0,051	417	0,2776	0,066	
XII	Uterus			4,5	0,0020	0,044	—	—	—	
XIII	Hoden						1,5	0,0	—	
Gesamtglykogenbest.				28,9215		9,2317		11,6052		

Auf 1 kg Körpergewicht kommen:

beim Neugebornen I 8,68 g Glykogen

„ „ II 4,50 g „

„ „ III 5,28 g „

Die näheren Details sind aus den nachfolgenden Protokollen zu ersehen.

Versuch I.

Todtgebornes, männliches Kind der Dienstmagd Barbara S. 19. Mai 1885 1 Uhr 30 Min. nachm.: Der Herzschlag des Kindes ist schlecht. 2 Uhr 15 Min. nachm. Forceps angelegt, vier Tractionen. 2 Uhr 20 Min. nachm. Entwicklung des Kindes, welches noch Herzschlag zeigt. Wiederbelebungsversuche sind vergeblich. — Die Leiche wird sofort auf Eis gelegt. Gewicht des Kindes 3330 g.

Nachdem die Haut sorgfältig abpräparirt, werden Brust, Bauch und Schädelhöhle in der Medianlinie geöffnet und die eingeschlossenen Organe herausgenommen. Der übrige Körper wird darauf in der Medianlinie mit einem starken Knorpelmesser durchschnitten. Alle diese Operationen wurden in einem kühlen Raume vorgenommen. Sämmtliche Theile der Kindsleiche lagen bis zu dem Moment, wo sie in siedendes Wasser kamen, auf Eis.

Es kamen die Leber 5 Uhr 30 Min., die Lunge 6 Uhr 45 Min., das Herz 6 Uhr 40 Min. nachm., die beiden Körperhälften 7 Uhr 10 Min. nachm. in siedendes Wasser. Das Gehirn wurde 7 Uhr 15 Min. nachm. mit Aether versetzt.

Versuch II.

Todtgeborne, weiblicher Zwilling der Dienstmagd Leonore A. 16. Juni 1885 4 Uhr 30 Min. vormittags wird der eine Zwilling lebend geboren. Der Fötal-puls des anderen ist nicht deutlich zu hören. 5 Uhr 50 Min. vorm. Blasensprung.

Keine Pulsation der Nabelschnur, kein Herzschlag zu constatiren. Das Kind wird 6 Uhr 20 Min. vorm. todt geboren. Die auf Eis gelegte Kindsleiche, deren Gewicht 2050 g beträgt, kommt 10 Uhr 30 Min. vorm. zur Verarbeitung.

Paniculus adiposus schwach entwickelt. In der Brusthöhle findet sich reichlich seröse Flüssigkeit. Die Präparation der Organe, sowie die Halbhirn wird wie in Versuch I vorgenommen.

In's siedende Wasser kommen die beiden Körperhälften 12 Uhr 55 Min. nachm., die Haut 11 Uhr 45 Min. vorm., die Leber 12 Uhr vorm., die Lunge 12 Uhr 15 Min. nachm., die Thymus 12 Uhr 15 Min. nachm., der Magen und Darm 12 Uhr 20 Min. nachm., die Milz 12 Uhr 20 Min. nachm., der Uterus mit den Tuben 1 Uhr 10 Min. nachm., das Gehirn wird 1 Uhr 50 Min. nachm. mit Aether versetzt.

Versuch III.

Todtgebornes, männliches Kind der eklamptischen Arbeiterin Gertrude K. 10. August 1885 5 Uhr 50 Min. vorm. wird das Kind durch Wendung auf die Füße und nachfolgende Extraction tief scheidtobt entwickelt. Belebungsversuche waren vergeblich. — 8 Uhr 50 Min. kommt die 2200 g schwere Leiche zur Verarbeitung. Am rechten Fusse ist das subcutane Gewebe stark mit Blut infiltrirt. Ebenso findet sich ein Bluterguss zwischen Trachea, Oesophagus und Wirbelsäule. Die Präparation der einzelnen Organe erfolgt wie früher. 10 Uhr 30 Min. vorm. kommen die beiden Hälften, 9 Uhr 5 Min. vorm. die Placenta, 9 Uhr 10 Min. vorm. der Nabelstrang, 10 Uhr vorm. das Herz, 9 Uhr 35 Min. vorm. die Leber, 10 Uhr 45 Min. vorm. die Thymus, 10 Uhr 45 Min. vorm. die Nieren, 10 Uhr 35 Min. vorm. die Lungen, 10 Uhr 10 Min. vorm. die Milz, 10 Uhr 50 Min. vorm. die Hoden, 10 Uhr 30 Min. vorm. das Pankreas und zu derselben Zeit Magen und Darm in siedendes Wasser.

Böhm und Hoffmann¹⁾ überzeugten sich „durch mehrere Versuche, dass (bei der Katze) in den übrigen Körperorganen, d. h. Centralnervensystem, Milz, Magen und Darmkanal für gewöhnlich keine wägbaren Mengen von Kohlehydraten enthalten sind“. Wie die vorhergehende Tabelle lehrt, bestehen beim menschlichen Neugeborenen dieselben Verhältnisse in der Vertheilung des Glykogens, so dass bei Bestimmung des Gesamtglykogenbestandes für gewöhnlich nur Leber und Muskulatur zu berücksichtigen sind, da der Glykogenehalt der übrigen Organe (Gehirn, Lunge, Herz, Darm, Pankreas, Nieren, Thymus, Milz, Hoden, Uterus, Ovarien und Haut) wohl ohne erhebliche Fehlerquelle vernachlässigt werden kann.

So wünschenswerth es wäre, auch bei Thieren über den Glykogenehalt der einzelnen Organe Aufschluss zu gewinnen, so braucht wohl auch hier nur der Glykogenehalt von Leber und Muskulatur berücksichtigt zu werden, da beim menschlichen Neu-

1) Böhm und Hoffmann a. a. O. S. 272.

geborenen, dessen Organe ja allgemein als sehr reich an Glykogen gelten, der Glykogengehalt der oben angeführten Organe sich nur auf wenige Decigramme beläuft (beim Neugeborenen II auf 0,7098 g, beim Neugeborenen III auf 0,4904 g Glykogen.)

Ist der Glykogengehalt symmetrischer Muskeln gleich?

Es werden beim Hunde direct nach dem Tode durch Verbluten symmetrische Muskeln der Extremitäten frei präparirt und möglichst gleichmässig ausgeschnitten.

Nummer des Versuches	Name des Muskels	Welche Seite?	Gewicht des Muskels in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Differenz im Glykogengehalt des rechten u. linken Muskels in g	Glykogengehalt des Muskels in $\frac{0}{100}$
I	quadriceps	linke	113,3	0,6962	0,0028	0,6934	0,0565	0,61
	femoris	rechte	119,3	0,6389	0,0020	0,6369		0,53
II	biceps	linke	18,2	0,0469	0,0008	0,0461	0,0159	0,25
	brachii	rechte	17,0	0,0303	0,0001	0,0302		0,18
III	biceps	linke	25,5	0,0428	0,0010	0,0418	0,0026	0,16
	brachii	rechte	25,8	0,0506	0,0062	0,0444		0,17

Die Uebereinstimmung der Versuche I und III ist eine genügende. Die Unterschiede in II sind etwas erheblicher und dürften sich dadurch erklären, dass bei Verarbeitung kleiner Muskelmengen (18,2 resp. 17 g) und bei geringem Gehalt an Glykogen ein etwaiger Verlust im Endresultat weit mehr hervortritt.

Im Ganzen wird man den Glykogengehalt der hier untersuchten symmetrischen Muskeln als gleich bezeichnen können.

Schon O. Nasse¹⁾ hat gefunden, dass

der Glykogengehalt verschiedener Muskelgruppen procentisch verschieden ist.

Allerdings erhielt er dieses Resultat mit Hilfe einer Methode, welche ihm nur erlaubte, „sehr annähernd“ die richtigen Glykogenmengen zu „berechnen“²⁾. Aus meinen Versuchen, die sich auf den Glykogengehalt symmetrischer Muskeln beziehen, ergibt sich dasselbe

1) O. Nasse, Bemerkungen zur Physiologie der Kohlehydrate. Pflüger's Arch. 1877 Bd. 14 S. 481.

2) a. u. O. S. 481.

Resultat, indem der bei demselben Hunde in verschiedenen Muskelgruppen gefundene Procentgehalt an Glykogen beträchtlich differirt, obschon auch hier darauf geachtet wurde, dass die Muskeln zu gleicher Zeit in siedendes Wasser kamen.

Nr. des Versuches	Name des Muskels	Gewicht des Muskels in g	Asche-freies Glykogen in g	Glykogen-gehalt in %
I	biceps brachii	25,8	0,0444	0,17
	quadriceps femoris	119,3	0,6369	0,53
II	biceps brachii	18,2	0,0461	0,25
	quadriceps femoris	148,8	0,4760	0,32

Die folgende Tabelle enthält noch weitere Versuche, die so eingerichtet wurden, dass sie sich mit denen von O. Nasse vergleichen lassen.

Nummer des Versuches	Versuchsthier	Welche Muskulatur?	Gewicht der Muskulatur in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Glykogen-gehalt in %
I	Hund	Rückenmuskulatur	100	0,1403	0,0057	0,1346	0,135
		Muskulatur vom Hinterbein (Adductoren)	100	0,0770	0,0002	0,0768	0,077
II	Kaninchen	Rückenmuskulatur	90	0,3815	0,0060	0,3755	0,417
		Muskulatur vom Hinterbein (Adductoren)	100	0,4560	0,0122	0,4438	0,444

Nach Versuch I enthält die Rückenmuskulatur des Hundes erheblich mehr Glykogen als die der Adductoren des Hinterbeins, während O. Nasse, wie aus der nachfolgenden von ihm aufgestellten Tabelle 1) hervorgeht, in beiden Muskelgruppen ganz gleiche Mengen

	Kaninchen				Hund		Katze
	1	2	3	4	1	2	
Rückenmuskeln	0,94	0,93	0,68	0,95	0,97	0,69	0,54
Adductores femoris	0,74	0,74	0,47	0,7	0,97	0,69	0,86

1) O. Nasse, Chemie und Stoffwechsel d. Muskeln in Hermann's Handb. der Physiologie 1879 Bd. 1 1. Abth. S. 281.

fand. Nach den von O. Nasse am Kaninchen ausgeführten Versuchen sind die Rückenmuskeln dieses Thieres stets reicher an Glykogen als die Adductoren des Hinterbeins. In meinem Versuche zeigen sich dagegen nur geringe Unterschiede, die wohl innerhalb der Fehlergrenzen liegen dürften.

Von Interesse dürfte es sein, den procentischen Glykogengehalt des Herzmuskels mit dem der Körpermuskulatur zu vergleichen.

Menschlicher Neugeborner	Glykogengehalt der Körpermuskulatur in %	Glykogengehalt des Herzmuskels in %
I	1,85	0,12
II	0,87	0,002
III	1,22	0,25

Die auffallende Differenz erklärt sich zur Genüge aus den Versuchen von Weiss¹⁾ und E. Külz²⁾.

In wie weit wird der Glykogengehalt vom Körper getrennter Muskeln durch Brutwärme beeinflusst?

Von der Leber ist es längst bekannt, dass der Glykogengehalt nach der Entfernung aus dem Organismus abnimmt, wenn auch diese Abnahme in mancher Beziehung überschätzt worden ist. Ueber das Verhalten des Muskels in dieser Hinsicht liegen Bestimmungen von Böhm³⁾ vor. In einer ersten Reihe von Versuchen verglich derselbe „den Glykogengehalt der Muskeln unmittelbar nach dem Tode und nach Ablauf von 1—2 Stunden“.

„Die Differenzen, welche der Glykogengehalt der beiden Körperhälften in den folgenden vier Versuchen aufweist, liegen innerhalb der Fehlergrenzen, und es zeigt sich somit, dass in dem Zeitraum von 2 Stunden 15 Min. nach dem Tode jedenfalls keine erhebliche Abnahme des Glykogens in den Muskeln stattfindet.“

1) Weiss, Zur Statik des Glykogens im Thierkörper. Sitzungsber. der Wiener Akad. 64 Juh. 1871.

2) E. Külz, Ueber den Einfluss angestrongter Körperbewegung auf den Glykogengehalt der Leber. Pflüger's Archiv Bd. 24 S. 41.

3) Böhm, Ueber das Verhalten des Glykogens und der Milchsäure im Muskelfleisch. Pflüger's Archiv Bd. 23 S. 52.

Versuchs- Nummer	A	B	Glykogen in % in den Muskeln der zweiten Körperhälfte
	Glykogen in % sofort nach dem Tode	Zeitraum zwischen dem Eintritt des Todes und der Untersuchung der zweiten Körperhälfte	
I	0,13	1 Stunde 10 Min.	0,16
II	0,10	1 " 55 "	0,15
III	0,39	2 " — "	0,34
IV	0,33	2 " 15 "	0,38

„Die zweite Versuchsreihe bezieht sich auf Thiere, die nach dem Abpräpariren der Muskeln der ersten Körperhälfte sofort nach dem Tode und nach Entfernung des Felles und der Brust- und Baucheingeweide bis zum Eintritt der Erstarrung im geheizten Zimmer liegen blieben, die dritte auf solche, welche nach dem Abpräpariren, Ausbalgen und Ausweiden bis zum Eintritt der Starre in einem kalten Raume (ca. 4° R.) frei aufgehängt wurden ¹⁾.“

Nummer des Versuchs	Glykogen in % in der unmittel- bar nach dem Tode unter- suchten Körper- hälfte	Zeitraum vom Tode bis zum Eintritt der Starre, resp. der Be- ginn d. Untersuchung der zweiten Körper- hälfte	Glykogen in % der zweiten Körperhälfte	Bemerkungen
------------------------	---	---	---	-------------

II. Reihe.

V	0,59	6 Stunden — Min.	0,41	} Das ausgebalgte und ausgeweidete Thier bleibt im warmen Zimmer liegen.
VI	0,038	7 " 15 "	0,025	
VII	0,90	7 " — "	0,68	
VIII	0,90	24 " — "	0,68	
IX	0,276	24 " — "	0,170	
X	0,99	8 " 30 "	0,46	

III. Reihe.

XI	0,71	18 Stunden — Min.	0,71	} Das ausgebalgte und ausgeweidete Thier wird in einem kalten Raume frei auf- gehängt. 3 Tage Hunger ²⁾
XII	0,40	6 " — "	0,39	
XIII	0,28	18 " — "	0,28	
XIV	0,036	24 " — "	0,041	

„Das Resultat dieser Versuche lautet also: 1. Die Starre hat allein keine Abnahme des Muskelglykogens zur Folge (Versuch XI bis XIV)“.

1) a. a. O. S. 53.

2) a. a. O. S. 54.

2. Wo sich die Prozesse der Fäulniss und Starre combiniren, nimmt der Glykogengehalt der Muskeln zwar merklich ab, ohne indessen vollständig zu verschwinden 1)“.

Gewisse Versuche, welche im hiesigen physiologischen Institute angestellt wurden, liessen es wünschenswerth erscheinen, zu bestimmen, in wie weit der Glykogengehalt der Muskulatur beeinflusst wird, wenn dieselbe vom Körper getrennt der Brutwärme ausgesetzt

(Tabelle I zu S. 82.)

Versuchsthier	Nummer des Versuches	Körpergewicht des lebenden Thieres in g	Gewicht des Hinterschenkels ohne Fell in g	Gewicht der lufttrockenen Knochen in g	Temperaturen, welchen die einzelnen Schenkel ausgesetzt waren	Dargestelltes Muskelglykogen mit Asche in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Aschefreies Muskelglykogen in g	Glykogengehalt der Muskulatur in %
Kaninchen	I	1400	120,0	11,5	15° C.	0,1708	0,0028	0,1680	0,15
			118,0	11,8	40° C.	0	0	0	0
	II	2190	197,0	18,0	15° C.	0,2230	0,0069	0,2161	0,12
			193,7	18,7	40° C.	0,0801	0,0	0,0801	0,04

(Tabelle II zu S. 82.)

Versuchsthier	Nummer des Versuches	Zum Versuch dienten	Bezeichnung d. Körperhälfte, welcher d. Muskelstück entstammte	Bemerkung über die Verarbeitung des Muskelstückes	Gewicht des Muskelstückes in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Glykogengehalt in %
Hund	I	symmetrische Muskelpartien vom Rücken	linke	Sofortige Verarbeitung	100	0,1403	0,0057	0,1346	0,135
			rechte	Verarbeitung nach 4 stündigem Liegen bei 40° C.	100	0,0477	0,0035	0,0442	0,044
	II	symmetrische Muskelstücke der Hinterbeine (Adductoren)	linke	Sofortige Verarbeitung	100	0,0770	0,0002	0,0768	0,077
			rechte	Verarbeitung nach 4 stündigem Liegen bei 40° C.	100	0,0240	0,0012	0,0228	0,023

1) a. a. O. S. 54.

Versuchsthier	Nummer des Versuches	Zum Versuch dienen	Bezeichnung d. Körperhälfte, welcher d. Muskelstück entstammt	Bemerkung über die Verarbeitung des Muskelstückes	Gewicht des Muskelstückes in g	Gewicht des aschehaltigen Glykogens in g	Aschegehalt des Glykogens in g	Gewicht des aschefreien Glykogens in g	Glykogengehalt in %
Kaninchen	III	symmetrische Muskelpartien vom Rücken	linke	Sofortige Verarbeitung	90	0,3815	0,0060	0,3755	0,417
			rechte	Verarbeitung nach 4 stündigem Liegen bei 40° C.	90	0,0272	0,0045	0,0227	0,025
	IV	symmetrische Muskelstücke der Hinterbeine (Adductoren)	linke	Sofortige Verarbeitung	100	0,4560	0,0122	0,4438	0,444
			rechte	Verarbeitung nach 4 stündigem Liegen bei 40° C.	101	0,0342	0,0049	0,0293	0,029

wird. Zur Entscheidung dieser Frage wurde in zwei Versuchen die eine hintere Extremität eines Kaninchens sofort nach dem Tode mit dem Felle während vier Stunden im Brutofen einer Temperatur von 40° C. ausgesetzt, die andere bei gewöhnlicher Temperatur von 15° C. belassen. (Versuch I und II in der Tabelle I S. 81.) Die Details der weiteren, in dieser Richtung angestellten Versuche sind in der Tabelle II enthalten.

Aus allen Versuchen dürfte hervorgehen, dass eine Temperatur von 40° C. nach vierstündiger Einwirkung den Glykogengehalt vom Körper getrennter Muskeln beträchtlich herabzusetzen vermag.

Es erscheint demnach immer rathsam, Muskeln und überhaupt wohl Organe, die nicht gleich verarbeitet werden können, auf Eis aufzubewahren oder sie eventuell gefrieren zu lassen.

Ist das Glykogen in der Leber gleichmässig vertheilt?

v. Wittich ¹⁾ bezweifelte aus theoretischen Gründen die gleichmässige Vertheilung des Glykogens in der Leber.

1) v. Wittich, Zur Statik des Leberglykogens. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875 S. 113—118.

Luchsinger¹⁾ bemerkt hierzu: „Wenn auch die Ansicht, dass nicht jede Leberzelle mit gleicher Intensität arbeitet, gewiss viel Wahrscheinlichkeit besitzt, so dürfte denn doch diese periodische Thätigkeit der Zellen sich keineswegs um die verschiedenen Lappen kümmern, und dürfte vielmehr in jedem Lappen das Verhältniss zwischen gerade arbeitenden und nicht arbeitenden Zellen dasselbe sein.“

Luchsinger war diese Frage von Wichtigkeit für seine an der Leber angestellten Durchblutungsversuche. Um den ursprünglichen Glykogengehalt der Leber vor der Durchblutung kennen zu lernen, band er vor der Durchströmung mit Zuckerblut einen Controllappen ab und berechnete aus dem Glykogengehalt des letzteren den der ganzen Leber.

Diese Annahme Luchsingers bestätigten Seegen und Kratschmer²⁾; sie glauben gezeigt zu haben, „dass Zucker wie Glykogen in der Leber ganz gleichmässig vorhanden sind, und dass die Leber in dieser Hinsicht als Einheit anzusehen ist.“ Zur Bestimmung des Glykogens bedienten sie sich des wiederholten Extrahirens der Leber mit Wasser.

Nach D. Barfurth³⁾ bilden die Beobachtungen v. Wittich's über den verschiedenen Glykogengehalt der einzelnen Leberlappen „ein Analogon zu der von anderen Drüsen (Speicheldrüsen, Milchdrüsen, Nieren), bekannten Thatsache, dass die Drüsen thätigkeit und im Zusammenhange damit das morphologische und physiologische Verhalten des Parenchyms durch die ganze Masse hindurch nicht gleichmässig ist.“

R. Külz⁴⁾, welcher zur Vergleichung des Kaliverfahrens mit der Extractionsmethode den Glykogengehalt verschiedener Stücke derselben Leber bestimmte, kann sich dahin aussprechen, „dass das Glykogen in der Leber wenigstens annähernd gleich vertheilt

1) Luchsinger, Experiment. und krit. Beitr. zur Phys. und Path. des Glykogens. Dissertation. Zürich 1875 S. 63.

2) Seegen und Kratschmer, Ueber Zuckerbildung in der Leber. Pflügers Archiv Bd. 22 S. 223.

3) D. Barfurth, Vergleichend histochemische Untersuch. üb. d. Glykogen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 25 S. 275.

4) R. Külz, Zur quantitativen Best. des Glyk. Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 187.

ist.“ Das Endresultat über den Werth beider Methoden fasst er dahin zusammen, dass zwar die Bestimmungen unter sich gut vergleichbar sind, dass aber die Kalimethode schliesslich höhere Werthe ergibt, und also auch das Lebergewebe vollständiger erschöpft wird.

In meinen Versuchen wurde die Leber sofort nach dem Tode des Versuchstieres, welches 3—4 Tage vorher reichlich mit Kohlehydraten gefüttert wurde, meist der natürlichen Lappung entsprechend in drei Theile getheilt, und die möglichst rasch gewogenen Leberstücke genau zu gleicher Zeit in bereitstehende Schalen mit siedendem Wasser gebracht. Nachdem die Stücke ordentlich durchgekocht, wurden sie sorgfältig zerkleinert und in einem Becherglase, mit der entsprechenden Menge KOH versetzt, auf dem Wasserbade bis zur völligen Auflösung erhitzt.

Die Tabelle der folgenden Seite enthält die Resultate. Es wurde die aus jedem einzelnen Leberstücke erhaltene Glykogenmenge auf das Gewicht der anderen Lappen verrechnet, um aus dem schliesslich gewonnenen Resultat einen Rückschluss auf die Schärfe und Genauigkeit der Methode machen zu können.

Während bei kleineren Thieren wohl immer die ganze Leber zur Bestimmung zu verwenden sein dürfte, wird es sich bei grösseren Thieren auf Grund der vorliegenden Bestimmungen empfehlen, nur ein Stück der Leber in Arbeit zu nehmen und nach dem Kaliverfahren zu behandeln. Es bietet dieses Vorgehen folgende Vortheile:

1. Man kann die Wägung des grössten, nicht zur Bestimmung verwendeten Leberstückes in aller Musse vornehmen.
2. Ein kleines Stück kocht weit schneller und leichter durch, so dass die fermentativen Prozesse schleunig sistirt werden, resp. gar nicht zur Entwicklung kommen.
3. Bei der Bewältigung so grosser Massen und bei dem Auswaschen so grosser Niederschläge laufen immerhin Fehlerquellen unter, die zusammengenommen vielleicht grösser sind, als der Fehler ist, welcher aus der Berechnung des Glykogengehalts der Leber aus dem eines Stückes resultirt.
4. Man kann in verschiedenen Portionen der nicht verwandten Leber noch andere Stoffe bestimmen, die durch das Kali-

Nummer des Versuches	Versuchsthier	Gewicht der ganzen Leber in g	Nummer des Leberstückes	Gewicht des einzelnen Leberstückes in g	Gewicht des aschfreien Glykogens in Leberlappen berechnet auf das Gewicht				des Leberstückes 4 in g				
					des Leberstückes 1 in g	des Leberstückes 2 in g	des Leberstückes 3 in g	des Leberstückes 4 in g					
I	Meerschweinchen	36,0	1	10,0	1,4446	5,2427	1,4446	5,2005	1,4446	5,1405	1,4279	6,3657	
			2	11,0	1,6562	1,5890	1,6562	1,6562	1,5707	1,6562	1,5707		1,6562
			3	15,0	2,1419	2,1669	2,1419	2,2585	2,1419	2,2585	2,1419		2,2585
II	Kaninchen	80,0	1	28,0	2,5307	7,4605	2,5307	7,2306	2,5307	7,6225	2,6425	6,3657	
			2	24,5	2,3344	2,2144	2,3344	2,3944	2,3122	2,3944	2,3122		2,3944
			3	27,5	2,5954	2,4855	2,5954	2,4855	2,6202	2,5954	2,6202		2,5954
III	Hahn	29,1	1	10,7	0,1574	0,4412	0,1574	0,4283	0,1635	0,4446	0,1665	6,3657	
			2	9,0	0,1375	0,1325	0,1375	0,1375	0,1401	0,1375	0,1401		0,1375
			3	9,4	0,1463	0,1384	0,1463	0,1436	0,1463	0,1436	0,1463		0,1436
IV	Frosch	1,6	1	0,50	0,0448	0,1502	0,0448	0,1434	0,0453	0,1449	0,0505	6,3657	
			2	0,55	0,0498	0,0498	0,0498	0,0498	0,0536	0,0498	0,0536		0,0536
			3	0,55	0,0556	0,0493	0,0493	0,0498	0,0556	0,0498	0,0556		0,0556
V	Frosch	2,08	1	0,71	0,0491	0,1300	0,0491	0,1438	0,0462	0,1355	0,0352	6,3657	
			2	0,83	0,0541	0,0574	0,0541	0,0574	0,0541	0,0574	0,0541		0,0574
			3	0,54	0,0268	0,0373	0,0373	0,0352	0,0268	0,0352	0,0268		0,0352
IV	Hand ¹⁾	198,8	1	32,5	1,6863	6,4828	1,6863	6,6571	1,6408	6,4775	1,6274	6,3657	
			2	32,8	1,6560	1,7019	1,6560	1,6560	1,6560	1,6560	1,6560		1,6560
			3	32,0	1,6624	1,6604	1,6624	1,6604	1,6156	1,6604	1,6156		1,6604
			4	31,0	1,5381	1,6085	1,5381	1,5381	1,5381	1,5381	1,5381		

¹⁾ Dieser Versuch ist der Arbeit von R. Kälz entnommen a. a. O. S. 185.

verfahren, aber auch durch andere Methoden zerstört resp. verändert worden wären.

5. Gewiss ist auch die Ersparniss an Zeit, Mühe und Kosten in Anschlag zu bringen.

Die Brauchbarkeit der Kalimethode wurde auch bei den meisten anderen Organen des thierischen Körpers erprobt, so bei: Lunge, Darm, Pankreas, Herz, Nieren, Milz, Thymus, Hoden, Uterus, Placenta, Nabelstrang, Haut, Gehirn, Knorpel und endlich auch beim Eiter.

Glykogengehalt der Lunge.

In der Literatur finden sich folgende Angaben über den Glykogengehalt der Lunge:

Bernard ¹⁾ wies mit Hilfe des Mikroskopes Glykogen in der Lunge „eines 1—2 cm langen Embryos“ nach. Abeles ²⁾ konnte nach dreitägiger Brodfütterung bei Hunden in den Lungen immer Glykogen nachweisen.

D. Barfurth ³⁾ schreibt: „In den Lungen zweier Kaninchen, die ich gelegentlich untersuchte, fand ich kein Glykogen, ebenso wenig in den Lungen von Winterfröschen und einer *Lacerta stirpium*“.

Paschutin ⁴⁾ hat in den Lungen von Hunden, die am Tage vorher mit Fleisch gefüttert waren, „mit wenigen Ausnahmen fast immer Glykogen“ aufgefunden.

Meine Bestimmungen erstrecken sich auf den Glykogengehalt der Lungen von drei menschlichen Neugeborenen und einer Ochsenlunge. Ich erhielt ohne Schwierigkeit mit Hilfe des modificirten Kaliverfahrens hieraus wägbare Mengen von Glykogen.

1) Bernard, Claude Bernard's Vorlesungen über den Diabetes etc. Deutsch von Posner 1878 S. 323.

2) Abeles, Verbreitung des Glykogens im thierischen Organismus. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Vorläuf. Mitth. 1876 S. 84.

3) D. Barfurth, Vergleichend-histochemische Untersuchungen über das Glykogen. Archiv f. mikrosk. Anatom. Bd. 25 S. 285.

4) Paschutin, Ueber Kohlehydratentartung der Gewebe. Centralbl. für die med. Wissensch. 1884 S. 692.

Die Lunge stammt:	Gewicht der frischen Lunge in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt der Lungen in %
vom Neugeborenen I	68,0	0,0723	0,10
" " II	39,0	0,0558	0,14
" " III	35,0	0,0680	0,19
von einem Ochsen	207,0	0,1743	0,08

Das dargestellte Glykogen opalescirte in wässriger Lösung stark, gab deutlich die Jodreaction und reducirte, mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt, deutlich Kupferoxyd.

Vorkommen des Glykogens in den Nieren.

Ehrlich ¹⁾ fand bei Diabetikern an der Grenze zwischen Mark und Rinde eigenartige Zellen, über die er sich in folgender Weise ausspricht: „Behandelt man diese Zellen mit Jod, so überzeugt man sich davon, dass der, so zu sagen leere Eindruck, den sie machen, ein trügerischer ist, indem sie auf das dichteste mit Glykogen durchsetzt sind“.

Paschutin ²⁾ konnte es einige Male in den Nieren von Hunden in Spuren nachweisen.

D. Barfurth ³⁾ bestätigt lediglich Ehrlichs Angaben.

Die beiden Nieren vom menschlichen Neugeborenen III lieferten mit Hilfe des modificirten Kaliverfahrens Spuren einer Substanz, welche sich in Wasser mit Opalescenz löste, deutlich die Jodreaction gab und nach der Saccharification entschieden Kupferoxyd reducirte.

Glykogengehalt des Herzens.

Während nach Mac Donnel ⁴⁾ und v. Wittich ⁵⁾ das Glykogen im Herzen von Neugeborenen fehlt, stellte Weiss ⁶⁾ aus dem

1) Ehrlich, in Th. Frerichs, Ueber den plötzlichen Tod etc. Zeitschrift f. klinisch. Medicin. Bd. 6 S. 38.

2) Paschutin, a. a. O. S. 692. 3) D. Barfurth, a. a. O. S. 279.

4) Mac Donnel, citirt bei v. Wittich's Physiol. d. Aufsaugung etc. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 5, 2 Th. S. 367.

5) v. Wittich, ebenda S. 367.

6) Weiss, (citirt bei Luchsinger, a. a. O. S. 14.) Zur Statik des Glykogens im Thierkörper. Sitzb. d. Akad. d. Wissensch. I. Abth. LXIV. Juliheft 1871.

Herzen eines Hundes, welches er allerdings, um der postmortalen Zersetzung des Glykogens keine Zeit zu gönnen, nicht gewogen hatte, 0,510 g Glykogen nach Brücke dar. Ebenso fand Luchsinger¹⁾ im Herzen eine „amyloide Substanz“. Genaue quantitative Bestimmungen liegen nicht vor.

Die von mir mit Hilfe der Kalimethode in den Herzen der drei menschlichen Neugeborenen und in zwei Kalbsherzen gefundenen Glykogenmengen sind folgende:

Nummer des Versuches	Das Herz stammt	Gewicht des Herzens in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt des Herzens in %
I	vom Neugeborenen I	17,0	0,0214	0,12
II	„ „ II	15,0	0,0003	0,002
III	„ „ III	14,0	0,0359	0,25
IV	vom Kalb I	148,0	0,2420	0,16
V	„ „ II	195,0	0,0601	0,03

Vorkommen des Glykogens in der Milz.

Abeles²⁾ konnte Glykogen in der Milz von diabetischen Leichen qualitativ nachweisen.

Paschutin³⁾ fand es einige Male in Spuren.

Pavy⁴⁾ wies Glykogen in der Milz nach.

Ich untersuchte mit Hilfe des Kaliverfahrens die Milzen der menschlichen Neugeborenen II und III und die Milz von einem Ochsen. Aus der Milz vom Neugeborenen II erhielt ich gar kein Glykogen, aus der vom Neugeborenen III Spuren einer Substanz, welche sich in Wasser mit Opalescenz löste, die Reaction mit Jodkalium nur schwach gab, aber, mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt, deutlich Kupferoxyd reducirte. Aus 240 g einer Ochsenmilz wurden 0,038 g einer Substanz dargestellt, die

1) Luchsinger, a. a. O. S. 14.

2) Abeles, Glykogengehalt verschiedener Organe im Coma Diabeticum, Centralbl. f. d. med. Wissensch, 1885 S. 451.

3) Paschutin, a. a. O. S. 692.

4) Pavy, A new line of research bearing on the physiol. of sugar in the animal system. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882 S. 100 ref. v. Salkowski

dasselbe Verhalten zeigte, wie die aus der Milz vom Neugeborenen III erhaltene.

Ueber das Vorkommen des Glykogens in der Thymus finden sich in der Literatur keine Angaben. Die Thymus vom Neugeborenen III lieferte nur Spuren einer Substanz, welche sich in Wasser mit Opalescenz löste, eine sehr schwache Jodreaction gab und mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt Kupferoxyd reducirte.

Vorkommen des Glykogens im Pankreas.

Während Ehrlich¹⁾ auch nicht mikroskopisch im normalen Pankreas Glykogen nachweisen konnte, wurde es darin von Pavy²⁾ gefunden. Mit Hilfe des Kaliverfahrens machte die Darstellung von Spuren einer Substanz aus dem Pankreas vom Neugeborenen II, welche sich in Wasser mit schwacher Opalescenz löste, die Jodreaction nur schwach gab, aber mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt deutlich Kupferoxyd reducirte, keine Schwierigkeit.

Glykogenbestand des Darmtractus.

Bernard³⁾ fand mit Hilfe des Mikroskopes, dass die Glykogenzellen der Darmschleimhaut nur eine gewisse Zeit der embryonalen Entwicklung hindurch bestehen.

D. Barfurth⁴⁾ fand Glykogen in grossen Mengen im Darmepithel des Meerschweinchenembryos, allerdings auch nur mit Hilfe des Mikroskopes.

Brücke⁵⁾ wies Glykogen in der Muskulatur des Schweinemagens nach.

Ich bestimmte mit Hilfe des Kaliverfahrens den Glykogenbestand vom Darm des menschlichen Neugeborenen II und III und vom Kaninchendarm. Die gefundenen Glykogenmengen sind folgende:

1) Ehrlich, (in Th. Frerichs, Ueber den plötzlichen Tod etc.) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. VI. 1883 S. 38.

2) Pavy, a. a. O. S. 100.

3) Bernard, a. a. O. S. 323.

4) D. Barfurth, a. a. O. S. 275.

5) Brücke, Ueber eine neue Methode, Dextrin und Maltose aus thierischen Flüssigkeiten abzuscheiden etc. Sitzungsber. d. Wiener Akad. LXIII 2. Abth. 1871 S. 220.

Nummer des Versuches	Der Darm stammt:	Gewicht des Darms in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt des Darms in %
I	vom menschl. Neugeborenen I	46,0	0,3916	0,85
II	" " " III	99,0	0,0416	0,04
III	von einem Kaninchen	185,0	0,1013	0,05

Der Darm wurde bei jeder dieser Bestimmungen von der Mitte des Oesophagus bis zum Anfange des Rectums sorgfältig freipräparirt, sodann in kaltem Wasser tüchtig abgespült, feucht gewogen und in siedendes Wasser gebracht. Das erhaltene Darmglykogen opalescirte sehr schön in wässriger Lösung, gab deutlich die Jodreaction und reducirte, mit menschlichem Parotidenspeichel behandelt, deutlich Kupferoxyd.

Im Anschluss hieran suchte ich zu prüfen, in wie weit der Glykogengehalt der Darmwand durch eingeführte Glykogenbildner beeinflusst wird.

Zu diesem Zwecke wurden 4 Kaninchen abgesetzt. Nach einer Carenz von 6 Tagen bekamen zwei derselben 20 g Rohrzucker in wässriger Lösung per os beigebracht. 18 Stunden darauf wurden alle 4 Kaninchen durch Verbluten aus den Carotiden getödtet und der Glykogengehalt der Darmwand bestimmt. In diesen Versuchen ist, wie untenstehende Tabelle lehrt, keine Beziehung zwischen dem Glykogengehalt der Darmwand und der eingeführten Nahrung zu bemerken. Es ist jedoch nicht auszuschliessen, dass bei einem längeren oder kürzeren Zwischenraum zwischen Einführung der Zuckerlösung und der Tödtung des Thieres sich doch ein Zusammenhang erkennen lassen wird.

Nummer des Versuches	Gewicht des lebenden Kaninchens nach 6 täg. Carenz in g	Art der Behandlung	Gewicht des Darms in g	Gewicht des dargestellten Darmglykogens in g
I	1950	20 g Zucker injicirt	173,0	0,0288
II	1823	absolute Carenz	165,0	0,0189
III	1790	20 g Zucker injicirt	164,0	0,0521
IV	1670	absolute Carenz	137,0	0,0523

Vorkommen des Glykogens im Geschlechtsapparate.

Luchsinger²⁾ fand Glykogen im Hoden von Sommer- und Winterfröschen und von gut genährten Hunden.

Kühne²⁾ konnte Glykogen im Hoden des Hundes unmittelbar nach der Castration nachweisen.

D. Barfurth³⁾ wies in der Placenta des Meerschweinchens Glykogen nach; in der Placenta des Kaninchens fand er Riesenzellen, die von Glykogen erfüllt waren.

Meine Bestimmungen erstrecken sich auf den Glykogengehalt der menschlichen Placenta und des menschlichen Nabelstrangs, sowie des Uterus und des Hodens vom menschlichen Neugeborenen II und III. Die Placenten, welche ich ebenfalls der Güte des Herrn Professor Dr. Ahlfeld verdanke, wurden direct nach ihrer Ausstossung in einem Porzellancimer auf Eis in das physiologische Institut gebracht und dort sofort in Arbeit genommen. Aus diesen Organen liess sich mit Hilfe des Kaliverfahrens das Glykogen ohne Schwierigkeiten darstellen. Der Hoden erwies sich als glykogenfrei.

Nummer des Versuches	Name des untersuchten Organs	Gewicht des untersuchten Organs in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt der Organe in %
I	Placenta a	491,5	0,4363	0,09
II	" b	472,0	0,3248	0,07
III	" c	292,0	0,2921	0,10
IV	Nabelstrang a	44,0	0,1410	0,32
V	" b	31,0	0,0849	0,27
VI	" c	18,0	0,1063	0,59
VII	Hoden	1,5	0	—
VIII	Uterus	4,5	0,0020	0,04

Das dargestellte Glykogen opalescirte in wässriger Lösung sehr schön, gab deutlich die Jodreaction und reducirte, mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt, deutlich Kupferoxyd.

1) Luchsinger, a. a. O. S. 14 und Pflüger's Archiv Bd. 8 S. 302 Anm. 2.

2) Kühne, citirt bei Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiolog. Chemie. 1878 S. 730.

3) D. Barfurth, a. a. O. S. 312.

Glykogengehalt des Gehirns.

Die Angaben über das Vorkommen von Glykogen im Gehirn sind sehr verschieden.

Paschutin¹⁾ fand Glykogen nur in solchen Hundehirnen, die künstlich in Entzündung versetzt waren, aber niemals im Gehirn normaler Hunde.

F. W. Pavy²⁾ konnte im Gehirn Glykogen nachweisen.

Abeles³⁾ constatirte, „dass das Gehirn der an Diabetes Gestorbenen beträchtliche Mengen Glykogen enthält“.

D. Barfurth⁴⁾ fand im Gehirn von Meerschweinchen kein Glykogen.

Zur Darstellung des Glykogens wurde das aus der Schädelhöhle entfernte Gehirn in einer Reibschale zerrieben und darauf in einem Kolben reichlich mit Aether versetzt. Hierin blieb das Gehirn im Durchschnitt acht Tage. (Es richtete sich danach, wie es mit der Zeit zur Verarbeitung passte). Während dieser Zeit wurde es täglich mehrmals tüchtig durchgeschüttelt. Einmal wurde der Aether durch neuen ersetzt. Nachdem hinreichend mit demselben geschüttelt war, wurde er abgossen und die gleiche Menge absoluten Alkohols hinzugesetzt. Nach 3--4 Tagen wurde auch der Alkohol abfiltrirt und der letzte Rest des noch vorhandenen Aethers und Alkohols auf dem Wasserbade verjagt. Hierbei wurde stets darauf geachtet, dass der Gehirnbrei sich nicht erst langsam erwärmte, sondern, dass er sofort in siedendes Wasser eingetragen wurde. Nachdem Aether und Alkohol verdampft waren, kam der Gehirnbrei — mit etwa 400 ccm Wasser in ein hohes Becherglas übergeführt — in den Dampftopf und wurde während 5--6 Stunden einem Drucke von drei Atmosphären ausgesetzt. Nach Eröffnung des Dampftopfes fand sich im Becherglas eine rothbraune, durchsichtige Flüssigkeit und am Grunde derselben ein pulveriger Bodensatz. Aus dieser Lösung wurden die Eiweisskörper nach Brücke

1) Paschutin, a. a. O. S. 694.

2) Pavy, a. a. O. S. 101.

3) Abeles, a. a. O. S. 450.

4) Barfurth, a. a. O. S. 297.

entfernt und zu dem resultirenden klaren Filtrat, welches gar nicht opalescirte, die doppelte Menge Alkohol von 95 % hinzugesetzt. Am andern Tage hatte sich stets am Boden der Filtrirstutze ein weisser Niederschlag gebildet. Derselbe wurde abfiltrirt, wie oben gewaschen und getrocknet; sodann nochmals gelöst, aufs neue ausgefällt, gewaschen und bei 110° getrocknet zur Wägung gebracht.

Die aus den Gehirnen der drei Neugeborenen auf diese Weise erhaltene Substanz sah getrocknet schneeweiss aus, war pulverig und löste sich in destillirtem Wasser mit Opalescenz. Die Lösung gab mit Jodjodkalium dunkelburgunderrothe Färbung, welche beim Erwärmen verschwand und beim Erkalten wiederkehrte. Mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt, reducirte die Substanz deutlich Kupferoxyd. Es handelte sich demnach um Glykogen, die Mengen waren jedoch, wie folgende Zusammenstellung zeigt, im Verhältniss zum Gewicht des Gehirns sehr gering.

Nummer des Versuches	Abstammung des Gehirns	Gewicht des Gehirns in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt in %
I	vom Neugeborenen I	397,0	0,0338	0,008
II	" " II	310,0	0,0558	0,018
III	" " III	371,0	0,0673	0,018

Um dem Einwand zu begegnen, es könne durch den lang dauernden Druck von drei Atmosphären ein Theil des Glykogens zersetzt werden, wurde folgender Controlversuch angestellt:

0,8240 g aschefreies, reinstes Glykogen werden in destillirtem Wasser gelöst und im Soxhlet'schen Dampftopf 5 Stunden lang einem Druck von 3 Atmosphären ausgesetzt. Nach Eröffnung des Topfes zeigte sich die Lösung unverändert stark opalescirend, sie wird mit dem doppelten Volum Alkohol von 96 % versetzt, und der erhaltene Niederschlag, bei 110° getrocknet, zur Wägung gebracht. Auf diese Weise wurden 0,7695 g einer Substanz erhalten, welche alle Eigenschaften des Glykogens zeigte.

Glykogengehalt des Knorpels

Im Knorpel wurde mit Hilfe des Mikroskopes Glykogen von vielen Autoren nachgewiesen, so von Rouget¹⁾, Mac Donnel²⁾, Ranvier³⁾, Neumann⁴⁾ und Barfurth⁵⁾. Jaffé⁶⁾, dem es nicht gelang, Glykogen aus Kalbsknorpel in Substanz darzustellen, erhielt aus der chorda dorsalis von Petromyzon eine Substanz, welche alle Eigenschaften des Glykogens zeigte.

Ausser Jaffé hat sich auch Paschutin⁷⁾ der Mühe unterzogen, aus Knorpel Glykogen darzustellen. Nachdem er sich überzeugt hatte, dass „Knochen und Knorpel ihr Glykogen gar nicht an das destillierte Wasser abgeben, wenigstens nicht nach sechsstündigem Kochen bei gewöhnlichem Druck“, kochte er das embryonale Skelet des Rindes in einer Lösung von kohlensaurem Natron aus und behandelte nach der Methode von Brücke die Flüssigkeit weiter.

Auf diese Weise fand er „nicht nur immer Glykogen“, sondern gewann auch die Ueberzeugung, „dass das embryonale Skelet zu den an Glykogen sehr reichen Geweben zählt“. Ueber den Glykogengehalt der grossen Knochen der Extremitäten und der Rippenknorpel spricht er sich folgendermassen aus: „Es fand sich in den Knochen wie in den Knorpeln gesunder Hunde immer Glykogen und zwar in den Knochen sehr wenig, bloss Spuren von Glykogen, dagegen viel in den Knorpeln, welche ihrem Glykogengehalt nach gleich nach Leber und Muskeln kommen, ja sie stehen vielleicht den Letzteren gleich. Genauere quantitative Bestimmungen des Glykogens habe ich nicht ausgeführt, sondern mich mit der colori-

1) Rouget, Des substances amyloides; de leur rôle dans la constitution des tissus des animaux. Journal de la physiol. T. 3 1859 p. 308.

2) Mac Donnel, Recherches sur la substance amyloide etc. Journal de la physiol. T. 6 1863 p. 554.

3) Ranvier, Technisches Lehrbuch der Histologie. Uebers. v. Nicati und Wyss 1877 S. 258, 263.

4) Neumann, Die Jodreaction der Knorpel- und Chordazellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 14 S. 54.

5) Barfurth, a. a. O. S. 300, 301.

6) Jaffé, citirt bei Barfurth, a. a. O. S. 300.

7) Paschutin, a. a. O. S. 691.

metrischen Methode, welche zuerst von Goldstein vorgeschlagen wurde, begnügt“.

Marchand¹⁾ fand, dass „die Vergrößerung der Knorpelhöhlen in der Nähe des Knochens auf Vermehrung des Glykogens beruht oder wenigstens mit derselben Hand in Hand geht“.

Folgende Bestimmungen können die Angaben Paschutin's bestätigen.

Nummer des Versuches	Ursprung des Glykogens	Gewicht des feuchten Knorpels in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt des Knorpels in %
I	Rindsembryo I	12,0	0,1030	0,86
II	„ II	10,0	0,0723	0,72

Das zur Darstellung dieses Glykogens verwandte Verfahren ergibt sich aus den folgenden Protokollen:

I. 26. März 1885. Ein Rindsembryo wird 6 Stunden nach Herausnahme aus dem mütterlichen Leibe aus seinen Eihäuten entfernt. Er wiegt 273 g. Die knorpeligen Theile dieses Embryos werden sorgfältig von allen Weichtheilen befreit. (Diaphysen und Centra der zukünftigen Schädelknochen waren schon verknöchert.) Im Ganzen wurden 12 g Knorpel erhalten. Derselbe wird in siedendes Wasser gebracht, worin er eine Stunde kocht.

Am 27. März 1885 wird der Knorpel, welcher sich in dem siedenden Wasser nicht gelöst hatte, im Dampftopfe 4 Stunden einem Drucke von 3 Atmosphären ausgesetzt. Nach 4 Stunden war der Knorpel bis auf eine geringe Menge staubförmigen Pulvers vollständig gelöst.

Ein Versuch, aus der klaren, etwas opalescirenden Lösung eine Fällung zu erhalten, misslang. Es resultirte nur eine trübe, gelbliche, beinahe gar nicht filtrirende Flüssigkeit. Das bereits erhaltene, trübe, milchige Filtrat wird deshalb wieder mit der noch übrigen Flüssigkeit vereinigt und zu der ganzen Menge so lange Ammoniak

1) Marchand, Ueber eine Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungewöhnlichem Gehalte an Glykogen, nebst Bemerkungen über das Glykogen in einigen fötalen Geweben. Virchow's Arch. 1885 Bd. 100 S. 56.

zugesetzt, bis wieder eine klare Lösung vorhanden ist. Aus dieser ammoniakalischen Lösung wird das Glykogen mit dem doppelten Volumen Alkohol von 95 % ausgefällt, abfiltrirt, ausgewaschen und getrocknet; sodann nochmals gelöst, wieder ausgefällt, abfiltrirt, gewaschen und bei 110° getrocknet zur Wägung gebracht.

Beim Rindsembryo II, welcher schon 2 Stunden nach dem Tode des Mutterthieres zur Verarbeitung kam, wurde zu dem im Dampftopf zerkochten Knorpel reichlich Ammoniak sofort zugesetzt und im übrigen verfahren wie bei Embryo I.

Das auf diese Weise aus beiden Embryonen dargestellte Glykogen löste sich in Wasser mit Opalescenz, bildete ein schneeweisses Pulver, gab sehr deutlich die Jodreaction und reducirte, mit menschlichem Parotidenspeichel saccharificirt, deutlich Kupferoxyd.

Glykogenehalt der Haut.

In der Haut fanden verschiedene Autoren Glykogen: Claude Bernard¹⁾ und Mac Donnel²⁾ wiesen mit dem Mikroskope in der Haut Glykogen nach und fanden ebenso wie Rouget³⁾, dass alle „productions cornées de la peau sont remplies de plasma amylicé“.

Paschutin⁴⁾ fand bei Hunden mit wenigen Ausnahmen in der Haut fast immer Glykogen.

D. Barfurth⁵⁾ wies dasselbe mit Hilfe des Mikroskopes in der Haut vom Meerschweinchen und Kaninchen nach. Er fand es reichlicher in der Nähe kräftig wachsender Haare.

Mit Hilfe des modificirten Kaliverfahrens erhielt ich aus der Haut vom Neugeborenen II und III die in der nächsten Tabelle verzeichneten Mengen einer weissen, pulverigen Substanz, welche deutlich die Jodreaction gab, sich in Wasser mit Opalescenz löste und saccharificirt Kupferoxyd reducirte.

1) Bernard, De la matière glykogène etc. p. 327 u. Vorlesungen über den Diabetes, deutsch von Posner S. 320.

2) Mac Donnel, a. a. O. S. 566.

3) Rouget, a. a. O. S. 321

4) Paschutin, a. a. O. S. 692.

5) Barfurth, a. a. O. S. 275 und 307.

Nummer des Versuches	Ursprung des Glykogens	Gewicht der Haut in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt der Haut in %
I	Neugeborner I } Haut	397,0	0,2043	0,051
II	" II }	417,0	0,2776	0,066

Der zwar bequeme, aber trügerische mikroskopische Nachweis, über dessen Tragweite sich Autoren immer noch täuschen, kann selbstverständlich keine Auskunft über den wirklichen Gehalt an Glykogen geben; hierüber entscheidet nur die Waage.

Glykogengehalt der weissen Blutkörperchen.

Salomon¹⁾ überzeugte sich, dass das Glykogen zu den gewöhnlichen Bestandtheilen des Eiters gehört.

Auch Barfurth²⁾ konnte wie Hoppe-Seyler³⁾ und Ehrlich⁴⁾ „in weissen, ausgewanderten Blut- d. h. also Eiterkörperchen“ leicht auf mikroskopischem Wege Glykogen nachweisen. Ihnen gegenüber steht Naunyn⁵⁾, welcher sich dahin ausspricht, „dass man in frisch gebildetem Eiter Glykogen nicht findet“. Er fährt fort: „Wenigstens gelang es mir nicht, auch nur Spuren von Glykogen nachzuweisen in 1200 ccm direct in kochendes Wasser entleerten Eiters aus einem im Verlaufe von wenigen Tagen zur Entwicklung gekommenen, einfach entzündlichen Pyothorax“.

Mir standen durch die Güte des Herrn Dr. Roser 2200 ccm Empyemeiter zur Verfügung, aus welchen ich 0,5771 g Glykogen darstellte. Die Details ergeben sich aus dem folgenden Protokolle:

Am 28. November 1885 werden einem Manne von 27 Jahren in der hiesigen chirurgischen Klinik aus der linken Pleurahöhle mittels Brustschnitt und Rippenresection ca. 3000 ccm Eiter abgelassen. Am 30. November 1885 kommt der Eiter, welcher bis dahin in einem ungeheizten Raume gestanden hatte, zur Verarbeitung. Die Eiter-

1) Salomon, Verhandl. d. physiol. Gesell. zu Berlin 1877—78 Nr. 17.

2) Barfurth, a. a. O. S. 305.

3) und 4) Hoppe-Seyler u. Ehrlich cit. bei Barfurth a. a. O. S. 305.

5) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. 3 S. 95.

Nummer des Versuches	Ursprung des Glykogens			Gewicht des untersuchten Organs in g	Gewicht des dargestellten Glykogens in g	Glykogengehalt des untersuchten Organs in %	Bemerkungen
1	Menschlicher Neugeborner	I	Muskulatur	1397,2	25,8406	1,85	Das gefundene Glykogen sah schneeweiss aus, war pulverförmig, löste sich in Wasser mit Opalescenz, gab deutlich die Jodreaction u. reducirte mit menschlichem Parotidenspeichel digerirt deutlich Kupferoxyd.
2		II		859,7	7,4927	0,87	
3		III		855,4	10,4268	1,22	
4	Menschl. Neugeborner	I	Leber	137,2	2,9534	2,15	
5		II		87,0	1,0292	1,2	
6		III		66,0	0,6880	1,0	
7	Menschl. Neugeborner	I	Lunge	68,0	0,0723	0,1	
8		II		39,0	0,0558	0,14	
9		III		35,0	0,0680	0,19	
10	Ochs. Lunge			207,0	0,1743	0,08	
11	Menschl. Neugeborner	I	Herz	17,0	0,0214	0,12	
12		II		15,0	0,0003	0,002	
13		III		14,0	0,0359	0,25	
14	Herz vom Kalb	I		148,0	0,2420	0,16	
15		II		195,0	0,0601	0,03	
16	Menschl. Neugeborner	II	Haut	397,0	0,2043	0,051	
17		III		417,0	0,2776	0,066	
18	Menschl. Neugeborner	II	Gehirn	310,0	0,0558	0,018	
19		III		371,0	0,0673	0,018	
20	Menschl. Neugeborner	II	Darm	46,0	0,3916	0,85	
21		III		99,0	0,0416	0,04	
22	Uterus v. menschl. Neug. II			4,5	0,0020	0,044	
23	Placenta vom Menschen	I		491,5	0,4363	0,09	
24		II		472,0	0,3248	0,07	
25		III		292,0	0,2921	0,10	
26	Nabelstrang vom Menschen	I		44,0	0,1410	0,32	
27		II		31,0	0,0849	0,27	
28		III		18,0	0,1063	0,59	
29	Empyemciter			2200 cc	0,5771	0,028	
30	Rinds- embryo	I	Knorpel	12,0	0,1030	0,86	
31		II		10,0	0,0723	0,72	
32	Menschl. Neugeb. III Nieren			20,0	Spuren	—	
33	" " III Pankreas			3,5	"	—	
34	Menschl. Neugeborner	II	Thymus	8,5	0	—	
35		III		7,0	Spuren	—	
36	Menschl. Neugeb. I Gehirn			397,0	0,0338	0,008	
37	Menschl. Neugeborner	II	Milz	5,5	0	—	
38		III		6,0	Spuren	—	
39	Ochs. Milz			240,0	0,0380	0,01	
40	Kaninchen. Dam			185,0	0,1013	0,05	

Das Glykogen war weiss, pulverförmig, löste sich in Wasser mit leichter Opalescenz, gab schwach die Jodreaction, reducirte aber mit menschlichem Parotidenspeichel behandelt deutlich Kupferoxyd.

Verhielt sich wie Nr. 1 bis incl. 31.

körperchen hatten sich in den zwei Tagen gesenkt, so dass eine Schicht klaren Serums mit der Saugpipette abgehoben werden konnte. Es blieben noch 2200 ccm übrig, welche ohne Wasserzusatz auf dem Wasserbade mit 8 g KOH acht Stunden bis zur völligen Lösung kochten.

Aus dieser Lösung wurde das Glykogen auf die im Anfang dieser Arbeit beschriebene Weise gewonnen.

Die erhaltene Substanz entsprach in allen ihren Eigenschaften vollständig dem Glykogen.

Zur besseren Uebersicht habe ich sämtliche aus den verschiedenen Organen dargestellten Glykogenmengen in der nebenstehenden Tabelle übersichtlich zusammengestellt. (S. S. 98).

Am Ende dieser Arbeit soll noch auf

Die praktische Bedeutung der Glykogenbestimmung
auf optischem Wege

hingewiesen werden.

Die Glykogenbestimmung auf optischem Wege wurde zuerst von E. Külz¹⁾ vorgeschlagen und die Brauchbarkeit dieser Methode dadurch erhärtet, dass er nach einer möglichst sorgfältigen Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens des Glykogens in zahlreichen Versuchen die auf optischem Wege erhaltenen Resultate als gut übereinstimmend mit den gewichtsanalytischen Ergebnissen fand.

Bei Hoppe-Seyler²⁾ heisst es: „Für die quantitative Bestimmung des Glykogens hat Külz die Circumpolarisationsmessung vorgeschlagen. Hierzu fehlt es an genauen Bestimmungen der spec. Rotation im einfarbigen Lichte, und ausserdem ist die starke Opalescenz sehr hinderlich“.

In der Arbeit Landwehr's³⁾ heisst es: „Die von Külz vorgeschlagene Methode scheidet an der starken Opalescenz des nach Brücke dargestellten Glykogens“.

1) E. Külz, Ueber eine neue Methode das Glykogen quantitativ zu bestimmen. Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 90.

2) Hoppe-Seyler, Handbuch d. Physiol.- u. Pathol.- Chemischen Analyse. 5. Aufl. 1883 S. 132.

3) Landwehr, Ueber eine neue Methode das Glykogen quantitativ zu bestimmen u. s. w. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 8 S. 165.

Gegenüber den sorgfältigen Bestimmungen von E. Külz, deren Richtigkeit durch die Gewichtsanalyse bestätigt wurde, sind die Bemerkungen von Hoppe-Seyler und Landwehr so lange ohne Belang, als eigentliche Nachprüfungen ihrerseits nicht vorliegen.

Ich hatte Gelegenheit, mich zu überzeugen, dass gerade in den Fällen, wo es sich um grosse Mengen handelt und rasch eine Bestimmung vollendet sein soll, diese Methode sehr gut zum Ziele führt. Die starke Opalescenz kann, reine Lösungen vorausgesetzt, nie hinderlich sein, da man sich die Lösung beliebig mit destillirtem Wasser verdünnen kann. Die Erfahrung hat ergeben, dass man über 0,6% ige Lösungen nur ausnahmsweise hinausgehen kann.

Auch die spec. Drehung ist hinreichend genau bestimmt. Die sorgfältigsten Bestimmungen, die wir Böhm und Hoffmann¹⁾ einerseits und E. Külz²⁾ anderseits verdanken, differiren, wie schon E. Külz hervorhob, im Verhältniss nicht mehr als die verschiedenen Bestimmungen des spec. Rotationsvermögens für den Traubenzucker. Bei den folgenden Versuchen wurde die Drehung durch den Halbschattenapparat von Jelett-Cornu³⁾ mit Keilkompensation im 200 mm Rohr ermittelt.

Zuerst bestimmte ich von reinem, aschefreien, mittels des Kaliverfahrens dargestellten Leberglykogen, welches bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet war, die spezifische Drehung nach der Formel

$$[\alpha]D = \frac{53,1 \cdot a}{p}$$

Nummer des Versuches	a (abgele- sene Drehung)	p (Procent- gehalt der Lösung)	$[\alpha]D$
I	4,70	1,2170	205,1°
II	3,37	0,9178	195,0°
III	3,85	1,0190	200,6°

im Mittel $[\alpha]D = 200,2^\circ$.

1) Böhm und Hoffmann, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 7 S. 492.

2) Pflüger's Arch. Bd. 24 S. 85.

3) Bezogen von Schmidt und Hänsch.

Diese Zahl ¹⁾ wurde bei den in der nächsten Tabelle angeführten Glykogenbestimmungen zu Grunde gelegt, um den polarimetrisch ermittelten Glykogengehalt mit dem durch Wägung gefundenen zu vergleichen.

Bei der Darstellung des Muskelglykogens aus den beiden Körperhälften vom Neugeborenen III (Versuch VIII und IX) wurde nach der ersten Fällung das Glykogen nochmals gelöst, die Lösung beiderseits auf 1000 ccm aufgefüllt und mit dem Halbschattenapparat die Drehung der sehr stark opalcescirenden Lösungen bestimmt.

Nummer des Versuches	Ursprung des Glykogens	Gewicht des untersuchten Organs in g	Menge des glykogenhaltigen Filtrats in cc	Abgelesene Drehung auf Traubenzucker bezogen in $\frac{0}{10}$	Aus der Drehung berechneter Glykogengehalt in g	freiem Glykogen nach Brücke bestimmt in g	Differenz zwischen den auf optischem und gewichtsanalytischem Wege erhaltenen Resultaten in $\frac{g}{100}$
I	Muskulatur der Hinter- } schenkel vom Hund }	268	200	2,4	1,2731	1,3260	0,0529
II	Leber } v. Hund }	266	100	5,08	1,3474	1,4680	0,1206
III	Muskulatur } v. Hund }	—	50	1,2	0,1591	0,1686	0,0095
IV	Leber vom } Kaninchen }	—	50	0,9	0,1192	0,1287	0,0095
V	Leber vom } Kaninchen }	—	50	0,95	0,1260	0,1302	0,0042
VI	Muskulatur vom Hund	—	25	0,68	0,0451	0,0458	0,0007
VII	Muskulat. v. menschl. }	421	1000	1,78	4,7212	5,2010	0,4898
VIII	Muskulat. v. menschl. }	421	1000	1,78	4,7212	5,2010	0,4898
IX	Neugeborenen III }	435	1000	1,81	4,8008	5,2258	0,4250

Sodann wurde von je 100 ccm dieser Lösung eine Gewichtsbestimmung ausgeführt ²⁾. Wie die vorstehende Tabelle ausweist, stimmen die Gewichtsbestimmungen mit den auf optischem Wege erhaltenen Resultaten recht gut überein. Bei den übrigen in derselben Tabelle angeführten Versuchen (I—VII) wurde gleich vom ersten

1) Böhm u. Hoffmann fanden im Mittel 226,07%, E. Kälz im Mittel 211%. Es ist recht wohl möglich, dass das Glykogen unter dem Einfluss der Kalilauge zum Theil doch geringfügige Veränderungen erleidet, welche die Drehkraft etwas vermindern. Es wurde deshalb absichtlich die spezifische Drehung von einem Leberglykogen bestimmt, das nach dem modificirten Kaliverfahren gewonnen wurde, umso mehr, als dasselbe Kaliverfahren auch bei den gleich mitzutheilenden polarimetrischen Bestimmungen des Glykogens angewandt wurde.

2) Auf die hierdurch erzielte Abkürzung des Verfahrens, das meines Wissens bis jetzt noch von keiner Seite angewandt ist, sei noch kurz hingewiesen.

Filtrat nach Entfernung der Eiweisskörper die Drehung bestimmt. Obschon auch in diesen Versuchen die Lösungen stark opalescirten,

I II III IV V VI	Herz vom Kalb } 1. Hälfte Herz vom Kalb } 2. " } Herz vom Kalb } Ob. Drittel Herz vom Kalb } Spitze Kaninehen } 1. Hälfte " } "	Nummer des Versuches	Ursprung des Glykogens	Gewicht des untersuchten Organs in g	Menge des glykogenhaltigen Filtrats in cc	Abgelesene Drehung auf Traubenzucker bezogen in %			Aus der Drehung berechneter Glykogengehalt in %			Gehalt an asche-freiem Glykogen nach Brücke bestimmt in %	Differenz zwischen dem durch die gewöhnliche Lydischen Methode erhaltenen Resultat		
						K	A	N	K u. A	N	K u. A		N		
I	Herz vom Kalb } 1. Hälfte			125.5	50	1.25	1.25	1.30	0.1662	0.1728	0.1778	0.0116	0.0050		
II	Herz vom Kalb } 2. "			122.5	50	0.5	0.5	0.5	0.0664	0.0664	0.0642	0.0022	0.0022		
III	Herz vom Kalb } Ob. Drittel			96.5	50	0.45	0.45	0.45	0.0598	0.0598	0.0601	0.0003	0.0003		
IV	Herz vom Kalb } Spitze			98.5	50	0	0	0	0	0	0	0	0		
V	Kaninehen } 1. Hälfte			426.5	80	1.05	1.05	1.05	0.2234	0.2234	0.2478	0.0244	0.0244		
VI	Kaninehen } "			652.0	75	2.05	2.05	2.05	0.4082	0.4082	0.4351	0.0269	0.0269		

zeigt sich dennoch auch hier zwischen den auf optischem Wege erhaltenen Resultaten und den Gewichtsbestimmungen keine erhebliche Differenz.

Ich bin übrigens in der Lage, noch weitere Belege für die Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der Glykogenbestimmung auf optischem Wege zu liefern. Sie stammen von drei, mit beiden Methoden völlig vertrauten Beobachtern (K, A, N), die sämtlich im hiesigen Institute die Versuche ausführten. Die keiner weiteren Erklärung bedürftigen Resultate finden sich in nebenstehender Tabelle zusammengestellt.

Die spezifische Drehung des Glykogens wurde von N. zu 200,0° bestimmt und dieser Werth für die Berechnung dieser Tabelle zu Grunde gelegt.

Zum Schlusse will ich noch die in dieser Arbeit gewonnenen Resultate kurz zusammenfassen.

1. Frisch getödtete Thiere und abgestorbene menschliche Früchte lassen sich so halbiren, dass die zu Tage tretenden Gewichts-differenzen für die Glykogenbestimmung beider Körperhälften nicht in Betracht kommen.

2. Das von R. Külz ausgearbeitete Kaliverfahren liefert auch bei Bewältigung grosser Massen Resultate, die, was Genauigkeit anbelangt, allen Anforderungen genügen.

3. Die experimentelle Bestätigung der zwar plausiblen, aber bisher nicht bewiesenen Annahme, dass der Glykogengehalt der Muskulatur beider Körperhälften unter normalen Verhältnissen gleich ist, liefert einen neuen Beleg für die Zuverlässigkeit der Kalimethode und gestaltet die Bestimmung des Gesamtglykogenbestandes eines Individuums wesentlich kürzer, leichter und billiger. Eine noch weitere Abkürzung könnte eine solche Bestimmung dadurch erfahren, dass nur in der Hälfte oder in dem dritten Theil der Lösung, die aus dem Zerkochen der Muskulatur mit verdünnter Kalilauge resultirt, der Glykogengehalt ermittelt wird.

4. Gleichzeitig ausgeführte Bestimmungen des Glykogengehalts von Stücken derselben Leber lassen aufs neue die Vorstellung, dass Leberglykogen im Ganzen gleichmässig vertheilt ist, durchaus gerechtfertigt erscheinen. Man kann somit, wenn es sich darum handelt, den Glykogengehalt grosser Lebern zu ermitteln, nur ein Stück derselben verarbeiten und aus dem Glykogengehalt desselben den der ganzen Leber berechnen.

5. Befunde, welche den Glykogengehalt verschiedener Organe menschlicher Früchte betreffen, stehen im besten Einklang zu der schon von Böhm und Hoffmann gemachten Wahrnehmung, dass bei der Bestimmung des Glykogengehalts eines Individuums nur Leber und Muskulatur zu berücksichtigen sind.

6. Durch zahlreiche vergleichende Bestimmungen ist der Beweis erbracht, dass die optische Bestimmung des Glykogens kaum hinter den Gewichtsbestimmungen zurücksteht.

7. Wässrige Glykogenlösungen können ohne erhebliche Verluste im Soxhlet'schen Dampftopf während 6 Stunden einem Drucke von drei Atmosphären ausgesetzt werden.

8. Brutwärme setzt den Glykogengehalt vom Körper getrennter Muskeln innerhalb 4 Stunden sehr erheblich herab.

9. Die Angabe, dass der Glykogengehalt verschiedener Muskelgruppen procentisch verschieden sein kann, beruht zwar auf Bestimmungen, die mit unzureichender Methodik ausgeführt wurden, erweist sich aber trotzdem, wie die nach dem Kaliverfahren von Kälz ausgeführten Bestimmungen ergeben haben, als durchaus richtig.

10. Der procentische Glykogengehalt des Herzmuskels ist weit geringer als der der Körpermuskulatur.

11. Der procentische Glykogengehalt verschiedener Stücke ein und desselben Herzens ist verschieden, so dass auch bei grösseren Thieren das ganze Organ zur Bestimmung verwandt werden muss.

12. Aus der Haut eines während der Geburt abgestorbenen Kindes wie aus dem Knorpel eines Rindsembryos wurde absolut reines Glykogen dargestellt.

1000

13488