



Morphologische Untersuchungen

über den

Glycogenansatz in der Leber.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen

am 21. Juli 1887, mittags 12 Uhr,

öffentlich verteidigt

von

Otto Moszeik,

prakt. Arzt,

aus Eydtkuhnen.



Opponenten:

Alfred Gottschalk, cand. med.
Oskar Eschert, cand. med.



Königsberg i. Pr.

Hartungsche Buchdruckerei.



Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. Langendorff

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Morphologische Untersuchungen über den Glycogenansatz in der Leber.

Seit der Entdeckung des Glycogens in den verschiedensten Teilen des tierischen Organismus ist man bemüht gewesen, die Bedingungen zu erforschen, unter welchen ein Ansatz desselben erzielt werden könne. Im allgemeinen gingen die Forscher, welche sich diese Aufgabe gestellt hatten, von einem glycogenfreien Tiere aus und verleibten demselben dann verschiedene Nahrungsstoffe ein, worauf vorzugsweise die Leber, seltener die Muskeln einer chemischen Untersuchung unterworfen wurden. Cl. Bernard¹⁾, der Entdecker des Glycogens, zeigte schon, dass man dasselbe am einfachsten durch Hungernlassen aus dem Körper des betreffenden Tieres entfernen kann, und von ihm rührt auch bereits eine ganze Anzahl von Fütterungsversuchen her, welche die Abhängigkeit des Glycogenansatzes von der Nahrung erweisen sollten.

Mit Bernard stimmen alle Autoren darin überein, dass die Glycogenanhäufung bei Nahrung, die aus Eiweiss und Kohlenhydraten gemischt ist, nie ausbleibt, oft eine sehr bedeutende wird. Dasselbe gilt von der Wirkung reiner Kohlehydrate, was zuerst von Dock²⁾

1) Compt. rend. XLIV.

2) Archiv f. d. ges. Phys. V. 1872.

bewiesen wurde. Schöpfer¹⁾, Seelig²⁾, Heidenhain³⁾ bestätigten den Glycogenansatz aus Kohlehydraten durch Injektion von Zucker in die Mensenterialvenen. Luchsinger⁴⁾ wies Glycogenansatz ferner nach bei Aufnahme von Rohrzucker, Levulose, Inulin, Milchzucker, Stoffen, die mit demselben positiven Erfolge auch von Salomon⁵⁾ verfüttert wurden. Luchsinger bekam dieselben Resultate bei Benutzung von Glyccrin und Leim.

So übereinstimmend die Erfolge sind, welche von den verschiedenen Experimentatoren erzielt wurden in Fällen, in denen die Nahrung der Versuchstiere aus Kohlehydraten bestand, so widersprechend lauten sie bei Anwendung von Eiweiss; es sei daher gestattet, auf diesen Punkt etwas näher einzugehen.

Bernard nahm infolge seiner Versuche mit Fliegenmaden, denen er reine Fleischnahrung⁶⁾ zukommen liess, und bei denen er dann einen grossen Glycogenansatz nachzuweisen vermochte, an, dass Eiweiss zu den Glycogenbildnern gehöre. Er bestätigte⁷⁾ das Resultat durch das Experiment an einem Hunde, welcher, nachdem er acht Tage lang gefastet und eine Woche lang mit gut ausgewaschenem Ochsenfibrin gefüttert worden war, viel Glycogen in der Leber zeigte. Külz⁸⁾, der den Versuch mit Fliegenmaden in derselben Weise wiederholte, kam zu völlig andern Ergebnissen. Lehmann⁹⁾ und

1) Dissertat. Bern 1872.

2) Dissertat. Königsberg 1874.

3) Dissertat. Königsberg 1874.

4) Physiol. u. Pathol. d. Glycogens. Dissert. Zürich 1875.

5) Virchows Archiv Bd. 61 u. Med. Centralblatt 1874. Nr. 47.

6) Versuche mit reinem Eiweiss gelangen nicht, weil die Maden sich nicht entwickelten.

7) Vorlesg. über Diabetes. Anhang III. Vers 13.

8) Pflügers Archiv 1881 Bd. 24.

9) Verhandlg. der sächs. Ges. d. Wissenschaft 1850.

McDonnell, ersterer infolge theoretischer Überlegung, letzterer auf Grund von Fütterungsversuchen, gaben Fibrin als Quelle des Leberglycogens an. Naunyn¹⁾ fand nach sechswöchentlicher Mast von Hühnern mit ausgekochtem Fleisch 3,5 pCt. Glycogen, Finn²⁾ nach 14tägigem Hungern der Versuchstiere 8,57 g bei einem Hunde, der allein mit Blutfibrin gefüttert worden war. v. Mering³⁾ konstatierte bei Hunden nach Fütterung mit Eieralbumin und Blutfibrin erhebliche Glycogenanhäufung. Voit folgerte aus der Beobachtung, dass schlafende Marmeltiere noch nach vier Monaten verhältnismässig grosse Mengen Glycogen in der Leber zeigten, eine Entstehung desselben aus Eiweiss und Fett des eigenen Körpers. Dass indes diese Beweisführung unzutreffend sei, zeigte Külz, indem er den grossen Einfluss des im Winterschlaf herabgesetzten Stoffwechsels hervorhob.

Gegenüber den citierten Autoren, die für die Entstehung des Glycogen aus Eiweiss eintreten, stehen andere, die einen Einfluss von Nhaltiger⁴⁾ Nahrung auf die Glycogenbildung leugnen. So erhielt Dock⁵⁾ bei Benutzung von Eiereiweiss keine Glycogenvermehrung. Pavy⁶⁾ und Tscheringoff⁷⁾ verzeichnen dieselbe Erfahrung; letzterer experimentierte an Hühnern und fand, während bei Kohlehydrat + Fibrinfütterung bis über 14,0 pCt. Glycogen in der feuchten Leber erschien, nur

1) Archiv f. exper. Pathol. Bd. III.

2) Pflügers Archiv 14.

3) Zur Physiologie und Pathologie des Glycogen.

4) über den Leim s. o.

5) l. c. p. 113.

6) Untersuchungen über Diabetes mellitus. Deutsch v. Langenbeck 1864.

7) Archiv f. path. Anat. Bd. 47.

0,14–0,38 pCt., wenn er Fibrin + Fett + Salz gab, eine Quantität, die er selbst mit vollem Rechte als „Restglycogen“ auffasst, da er seine Versuchstiere nur zwei Tage hungern liess.

Alle diese erwähnten Autoren experimentierten entweder an Säugetieren (Hunden oder Kaninchen) oder an Vögeln. Barfurth allein erwähnt noch einiger Versuche an Arthropoden und Fröschen. Er giebt in Übereinstimmung mit Luchsinger (l. c.) als Karenzzeit für Sommerfrösche zur Entglycogenung drei bis sechs Wochen an, für Winterfrösche drei bis vier Monate. Barfurth fütterte Herbstfrösche mit Froschfleisch, konnte aber nach 24 bis 48 Stunden keine Vermehrung des vorhandenen Glycogen nachweisen.¹⁾ Dasselbe Resultat erhielt er bei zehntägiger Fütterung von überwinterten, glycogenfreien Fröschen mit Kaulquappen, Brod und Zucker zusammen; dagegen fand er viel Glycogen, als er nach acht Tage langer derartiger Fütterung in der letzten Zeit die Nahrungsmenge erheblich verstärkte.

Dass mit der Anhäufung von Glycogen in der Leber während der Mast und mit dem Schwunde desselben im Hungerzustande erhebliche morphologische Veränderungen in der Leberzelle Hand in Hand gehen, wurde bereits von Heidenhain,²⁾ Kayser,²⁾ Afanasiew³⁾ und Langley⁴⁾ für Säugetiere dargethan. Herr

1) Nach Langendorffs Erfahrungen wird frisches Froschfleisch, zumal bei niederer Temperatur, sehr schwer verdaut.

2) Hermanns Handbuch Bd. V, 1. Abth.; auch Breslauer ärztl. Zeitschrift 1879.

3) Pflügers Archiv Bd. 30.

4) Preliminary Account of the Structure of the Cells of the liver, and the changes, which take place in them under various conditions. By Langley. Fellow of Trinity college, Cambridge. Communicated by Dr. Michael Forster.

Professor Langendorff¹⁾ vervollständigte diese Untersuchungen, indem er, an Fröschen experimentierend, im Gegensatz zu den erwähnten Forschern von der normalen, an Glycogen reichen Herbstleber ausging und den Schwund desselben während einer Hungerzeit im Wärmekasten beobachtete. Gleichzeitig wies er die Verschiedenheit im mikroskopischen Aussehen einer Leber, welche einem durch Strychninvergiftung diabetisch gemachten und dadurch an Glycogen verarmten Tiere entnommen war, von der eines normalen Tieres nach.

Heidenhain und Kayser beschreiben zuerst den Unterschied der Leberzelle am Säugetiere während des Hungers und der vollen Verdauung. Im ersteren Falle erscheinen ihnen die Zellen als polygonale Gebilde, die sich mit sehr zarten Grenzlinien gegen einander absetzen, durchweg fein granuliert sind und ihren Kern als wenig begrenztes Gebilde erkennen lassen. Zwölf bis vierzehn Stunden nach reichlicher Nahrungsaufnahme finden sich die Zellen von einem dicken dunklen Ringe begrenzt, von dessen innerer Oberfläche ein Netz feiner Fäden ausstrahlt, innerhalb dessen der scharf begrenzte Kern aufgehängt ist. Das Netz ist jedoch nicht immer scharf ausgebildet. In Kochsalzlösung untersucht treten an Leberstücken, die in Alkohol gehärtet sind, Schollen oder Körner auf, welche auf Jodzusatz braun werden.

Afanassiew bestätigt diese Angaben vollständig, giebt indes an, dass bei starker Mast die Kerne meist nicht sichtbar sind, „als ob sie mit etwas zugedeckt wären,“ und sich immer in der Mitte der Zelle befinden. Auf Grund von mikrochemisch angestellter Jodreaktion nimmt er eine ziemlich gleichmässige Bildung von Gly-

1) Archiv für Anatomie und Physiologie 1886. Physiolog. Abtheilg. Suppl.-Bd.

cogen in allen Zellen des Läppchens an. Um den Einwurf auszuschliessen, dass die Gallensekretion vielleicht zum Teil das Bedingende dieser morpholog. Veränderung sei, fütterte er 2 seiner Tiere fast ausschliesslich mit Kohlehydraten, von denen es bekannt ist, dass sie auf die Sekretion der Galle kaum von Einfluss sind, und erhielt dabei dieselben Resultate. Auch von reiner Fibrin-, resp. Fett- und Fibrinfütterung teilt A. einige Versuche mit. Die Leberzellen seiner Versuchstiere vergrösserten sich, die Konturen wurden deutlich, im Zellleibe traten viele Körnchen auf, die sich z. T. durch Osmiumsäurebehandlung als Fett erwiesen; auch ein feines, dichtes Netzwerk vom Kern ausgehend war zu beobachten. Ein diesem letzteren ähnliches Bild erhielt übrigens A. bei Steigerung der Gallensekretion nach Durchschneidung der Lebernerven.

Langley¹⁾ schildert die Leberzellen des Frosches, einiger Amphibien und Fische im allgemeinen so: das Protoplasma ist in Form von einem Netzwerk oder von Honigwaben angeordnet, die Maschen sind in der ganzen Zelle gleich und stehen mit den Grenzen der Zelle im Zusammenhang. Die Zwischenräume sind von Paraplasma ausgefüllt, das 1. von runden Eiweisskörperchen, 2. Fettkügelchen, 3. einer hyalinen Substanz besteht, die die Maschen ausfüllt, wo sie nicht von 1 und 2 eingenommen sind. Diese hyaline Substanz besteht z. T. aus Glycogen, z. T. aus einer eiweissartigen Masse. Während des Winters sammeln sich die Körnchen im Innern der Zelle zu einer den Kern umgebenden Zone, während das Glycogen den äussern freien Teil einnimmt.

Diese Untersuchungen weiter fortzusetzen, speciell den

1) Citirt nach den Virchow und Hirsch'schen Jahresberichten 1882.

Einfluss verschiedener Nahrungsstoffe auf die Struktur der Leber im Zusammenhange mit etwaigem Glycogenansatze zu verfolgen, war der Zweck dieser Arbeit.

Der Frosch schien mir zur Behandlung der gestellten Aufgabe ein besonders geeignetes Versuchstier; abgesehen davon, dass er in seiner Leber ein besonders für morphologische Untersuchungen sehr bequemes Organ bietet (grosse Zellen etc.), lässt er sich den verschiedensten Existenzbedingungen und Fütterungsweisen aussetzen, ohne besonders darunter zu leiden. Es wurden daher nur Frösche, und zwar *Rana escul.*, verwandt. Die einzelnen Versuche, die sich sämtlich nur auf die Lebern der betreffenden Tiere bezogen, zerfielen naturgemäss in 3 Stadien:

1. das der Entfernung des Glycogens aus der Leber,
2. das der Fütterung verschiedener Substanzen,
3. das der chemischen und mikroskopischen Untersuchung.

Demgemäss sollen diese drei Punkte in folgendem gesondert besprochen werden.

I. Die Entglycogenung der Leber

wurde auf zwei verschiedene Arten angestrebt:

- a) durch Hungernlassen der Tiere,
- b) durch Vergiftung mit Strychnin.

Der ersteren Methode haben sich alle bisher namhaft gemachten Autoren bedient: sie ist sicher, wenn die Karenzzeit der Versuchstiere lange genug bemessen wird. Indes ist die Schwundzeit des Glycogens variabel nach Organ, nach Tierklasse, nach Schnelligkeit des Stoffwechsels, nach Höhe der vorhergehenden Ernährung (Luchsinger l. c.). Für den Frosch speciell kommt

noch die Höhe der Umgebungstemperatur hinzu. Luchsinger fand für Kaninchen erforderlich eine Hungerzeit von 4—6, Cl. Bernard von 4—8, Naunyn wenigstens von 6 Tagen, Tscherinoff für Hühner von 3—4 Tagen. Die Leber von mittelgrossen Hunden und Katzen zeigt dagegen noch nach 3 Wochen Spuren von Glycogen, und für Sommerfrösche verlangen Luchsinger und Barfurth 3—6 Wochen völlige Abstinenz. Herr Professor Langendorff zeigte indes, dass es möglich ist, einerseits Winterfrösche gewissermassen zu Sommerfröschen zu machen, indem man sie 2—4 Wochen lang im Brütöfen einer Temperatur von ca. 30° C. aussetzt, andererseits die völlige Entglycogenung von hungernden Sommerfröschen durch dasselbe Verfahren schneller hervorzubringen.

Diese Methode wandte ich auch bei den folgenden Versuchen an.

Ein grosser Brütöfen wurde zu drei Vierteln mit Wasser gefüllt, letzteres auf eine Temperatur von 30 bis 32° gebracht und durch eine kleine Gasflamme konstant erhalten; die darüber stehende Luft zeigte 23 bis 25° C. Durch 2 Glasfenster kam den Fröschen Licht zu, wodurch sie zur Bewegung mehr angeregt wurden, was nach den Beobachtungen von v. Wittich, Külz u. a. die Entglycogenung beschleunigen hilft. Höheren Temperaturen als 32° C. durften die Frösche nur ganz vorübergehend ausgesetzt werden, wenn sie nicht darunter leiden sollten. Unter solchen Verhältnissen muss sich ein wohlgenährter Frosch ähnlich verhalten, wie ein hungernder Warmblüter. Dass die Leber an der auftretenden Abmagerung in hervorragender Weise beteiligt ist, zeigte Langendorff (l. c.) durch Veröffentlichung von Gewichtszahlen vor und nach dem Sitzen der Tiere im Brütöfen, und in der Leber ist es wieder das Glycogen, welches dem erhöhten Stoffverbrauch in erster Linie

zum Opfer fällt. Nach unsern Untersuchungen ist die Glycogenmenge, welche sich nach zweiwöchentlichem Sitzen im Brutofen von überwinterten oder Sommerfröschen¹⁾ findet, gleich 0 oder doch eine ganz minimale.

Die zweite Art der Entglycogenung bestand in Vergiftung von Fröschen mit Strychnin, welches bekanntlich²⁾ bei diesen Tieren im Herbst und Winter eine mehrtägige Glycosurie hervorruft. Gürtler³⁾ zeigte, dass das Auftreten dieser Glycosurie abhängig sei von dem Vorhandensein von Glycogen in der Leber. So ergaben Versuche an glycogenarmen oder glycogenfreien Sommerfröschen⁴⁾ stets negative Resultate, ebenso an Winterfröschen, die längere Zeit im Wärmekasten gesessen hatten und schliesslich auch an entlebten Tieren.⁵⁾ Langendorff fand dann, wie schon oben erwähnt, nach Ablauf des Diabetes bedeutende morphologische Veränderungen in der Leber, die zu einem Bilde geführt hatten, das von dem einer Hungerleber erheblich abwich. Nach den Beobachtungen Gürtlers liess sich freilich in der Leber von Herbstfröschen, die den Strychnindiabetes

1) Welch letztere ja ohnehin nur wenig Glycogen zu führen pflegen.

2) Schiff: Untersuchung über die Zuckerbildung i. d. Leber. Würzburg 1859.

3) Der Strychnindiabetes. Diss. Königsberg 1886.

4) Der wenige etwa hier entstehende Zucker wird offenbar bei der höheren Temperatur und der grösseren Beweglichkeit der Tiere verbraucht.

5) Neuerdings hat Röhmann (Breslauer ärztliche Zeitschrift 1886) behauptet, dass es ihm gelungen sei, auch an entlebten Fröschen Glycosurie nach Strychninvergiftung zu erzeugen. Zahlreiche Erfahrungen haben Langendorff das Gegenteil gelehrt. Er hält deshalb auch gegenüber R. an seinen früheren Angaben fest. Es ist zu vermuten, dass Röhmann bei seinen Versuchen einen Teil der Leber zurückgelassen hat.

überstanden hatten, immer noch eine, zuweilen nicht unbedeutende Quantität Glycogen nachweisen, die durch das Brückesche Verfahren rein dargestellt werden konnte; indes war dieselbe gegenüber den Massen, welche in einer normalen Herbstleber anzutreffen waren, gering, und in Lebern von überwinterten Hungerfröschen oder gar Sommerfröschen liessen sich nach dem Ablauf der Glycosurie entweder nur Spuren oder auch die nicht einmal mehr konstatieren. Gürtler erklärt obige Erscheinung dadurch, dass er annimmt, ein gewisser Glycogenrest werde mit grosser Zähigkeit von der Leberzelle festgehalten und könne durch die an die Strychninvergiftung sich anschliessenden Vorgänge nicht freigemacht werden. Da ich nur überwinterte oder Sommerfrösche zu meinen Versuchen benutzte, so hatten die minimalen Quantitäten Glycogen, die sich in vereinzeltten Fällen noch vorfanden, keinerlei Bedeutung, und ich durfte solche Lebern also als nahezu glycogenfrei betrachten.

Ausgeführt wurde diese Reihe von Versuchen in der von v. Wittich empfohlenen, auch von Gürtler angewandten Weise. Frisch gefangene Frösche werden auf einen flachen Teller mit etwas Wasser, dem 3 bis 4 Tropfen einer starken, wässrigen Strychninlösung hinzugefügt waren, gesetzt und mit einer Glasglocke bedeckt. Nach 5 Stunden war meist deutlicher Tetanus vorhanden. Der Harn, dessen Menge oft erheblich vermehrt zu sein schien, wurde durch leichtes Auspressen gewonnen und mit der Trommerschen Probe auf Zucker untersucht. Nach 24 Stunden wurde gewöhnlich das Strychninwasser durch reines ersetzt und dann täglich zweimal gewechselt, bis die Versuchstiere keine erhöhte Reflexerregbarkeit mehr zeigten. Alsdann wurde mit der Fütterung begonnen.

II. Die Fütterung.

a. Gemischte Nahrung.

Unter gemischter Nahrung sei hier stets eine solche verstanden, welche im wesentlichen aus Kohlehydraten und Eiweisskörpern zusammengesetzt ist. Ob man mit Barfurth Froschlarven und Brod oder wie andere Fleisch, Kartoffeln und Zucker etc. dazu verwendet, dürfte für das Resultat ziemlich nebensächlich sein. Wir benutzten bei unsern Versuchen mit gutem Erfolge mit Mehl gemästete Mehlwürmer oder in HCl. gequollenes Fibrin mit Dextrin; letzteres so, dass aus reinem Dextrin mit Wasser ein Teig angeknetet wurde, aus dem dann Pillen von der Grösse einer grauen Erbse geformt wurden. Diese Fütterungsweise wurde gut vertragen.

b) Kohlehydrate.

Obwohl von einzelnen Experimentatoren z. B. von Luchsinger und von Mering eine grosse Reihe von stickstofffreien Substanzen als Glycogenbildner bezeichnet wurden, so hat man doch vorzugsweise den Traubenzucker¹⁾ zur Fütterung gewählt. Auch für meine Zwecke erwies er sich als sehr geeignet.

1) Bei unserm Präparat wurde die Gegenwart von Eiweiss durch das negative Ergebnis bei Anwendung des Millonschen Reagens und der Xanthoproteinprobe ausgeschlossen. Dagegen trat in einer bis zur Syrupdicke conc. Lösung, die mit einem vielfachen Vol. Alkohol versetzt war, ein Niederschlag auf, welcher sich in kurzem als eine klebrige, in H₂O gutlösliche Masse an den Wänden des Reagensglases festsetzte. Da bei Zusatz von Jod keine Färbung stattfand, so konnte das vorhandene Dextrin also nur Achroodextrin sein, dessen Vorhandensein für unsere Versuche, bei denen quantitative Glycogenbestimmungen nicht vorkamen, natürlich gleichgiltig sein musste.

c) Eiweisskörper.

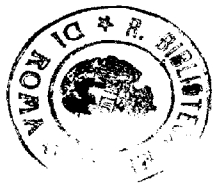
Da es darauf ankam, einen chemisch reinen, leicht zu verfütternden und gut verdaulichen Körper zu benutzen, so wurde Blutfibrin gewählt. Es wurde also bis zur Farblosigkeit ausgewaschenes und ausgepresstes, in Glycerin aufbewahrtes Rinderfibrin 24 Stunden lang in einem Siebe dem Wasserleitungsstrahle ausgesetzt und von Zeit zu Zeit ausgedrückt. Mit diesem Präparate wurden anfangs mehrere Tiere bei gutem Erfolge gefüttert; als jedoch zwei Frösche, ohne etwas verdaut zu haben, zu Grunde gegangen waren, wurde das ausgewaschene Fibrin erst cirka eine Stunde lang in $\frac{2}{10}$ pCt. Salzsäure bis zu einer Gallerte quellen gelassen, abgespült und dann verfüttert. So präpariert wurde es im Magen schnell verflüssigt und resorbiert.

In Bezug auf die Art der Fütterung müssen die überwinterten Frösche von den neu eingefangenen unterschieden werden. Jene hatten das Fressen während der langen Zeit der Gefangenschaft und des Sitzens im Brutofen offenbar verlernt, während diese sich mit Beginn des Frühjahrs schon an neue Nahrungsaufnahme gewöhnt hatten. Den Tieren der ersteren Kategorie musste die Nahrung also direkt in den Magen gestopft werden, was bei festeren Substanzen, wie Zuckerstücken, Mehlwürmern, rohem Fibrin, auch leicht von statten ging. Schwieriger war dies bei gequollenem Fibrin, zumal die Tiere sehr häufig das mühsam in den Magen gebrachte sofort erbrachen, sodass nichts anderes übrig blieb, als ihnen das Futter in das Maul zu stecken und das Hinunterschlucken abzuwarten. Bei Sommerfröschen war dies meist ohne weiteres der Fall; indes wurde auch hier beobachtet, dass die Tiere allmählich eine Abneigung gegen Nahrungsaufnahme bekamen. Die Fütterung wurde im allgemeinen täglich, nur bei gemischter Nahrung einen Tag um den

andern vollzogen. Nach derselben wurden die Versuchstiere in den Keller gebracht, wo sie bei einer Temperatur von ca $+ 7$ bis 10° C. im Dunkeln bis zur nächsten Fütterung verblieben.

Auf die beiden letzterwähnten Punkte, Dunkelheit und niedere Temperatur, wurde ein entschiedenes Gewicht gelegt. Es kann nämlich keinem Zweifel unterliegen, dass bei den nicht im Winterschlaf befindlichen Tieren das Glycogen, welches nach einer Fütterung im Organismus gebildet wird, parallel mit der Bildung durch Muskelaktion verbraucht wird. Werden Fütterungsversuche im Sommer angestellt und sorgt man nicht für möglichste Abhaltung von Wärme und Anregung zur Muskelthätigkeit, so wird man trotz einer, vielleicht reichlichen Glycogenbildung wenig oder nichts davon in der Leber aufgespeichert finden. So erklären sich offenbar negative Resultate, wie sie mitunter Barfurth (s. o.) und andere nach Verabfolgung gemischter Nahrung erhielten. Wird dagegen die Muskelaktion und damit der Stoffumsatz der Versuchstiere durch künstliche Entziehung von Licht und Herabsetzung der Aussentemperatur unter das gewöhnliche Niveau gebracht, so wird es bei geeigneter Fütterung zum Ansatz von Glycogen kommen können. Wie sehr diese beiden Faktoren auf den Glycogenverbrauch einwirken, sehen wir z. B. aus dem Versuche Gürtlers (l. c.), der, als er frischgefangene Sommerfrösche mit vollem Magen auf Eis brachte und mehrere Tage dort hielt, soviel Glycogen in den Lebern zu sparen vermochte, dass ein Diabetes bei Strychninvergiftung zustande kam, was unter gewöhnlichen Verhältnissen in der gleichen Jahreszeit nie der Fall war.

Die Dauer der Fütterung war verschieden und bei den einzelnen Tieren meist von äusseren Umständen abhängig; jedenfalls erstreckte sie sich über mehrere Tage



und selbst Wochen. Eine eigene kleine Versuchsreihe, die später angeführt werden soll, hat uns schliesslich über die zum Glycogenansatz notwendige Zeit interessante Aufschlüsse gegeben.

III. Die Untersuchung der Leber.

Sie war zum Teil chemisch, zum Teil mikroskopisch.

a) Chemische Untersuchung.

Die chemische Untersuchung wurde, obwohl eine quantitative sehr erwünscht gewesen wäre, dennoch nur qualitativ ausgeführt, und zwar deshalb, weil sowohl die Froschleber, zumal in Fällen geringen Glycogengehalts, zu kleine Verhältnisse für die Verwertung geringer Mengenschwankungen bietet, als auch ein grösserer Teil für das Studium der morphologischen Veränderungen, auf die ich ja den Hauptwert legen wollte, reserviert werden musste. Der Nachweis vorhandenen Glycogens wurde auf folgende Weise geführt. Die möglichst schnell herauspräparierte Leber wurde mit der Gallenblase zwischen zwei tarierten Uhrschildchen gewogen, von letzterer befreit und in eine Schale siedenden Wassers gethan; nach tüchtigem Aufkochen wurde das Wasser in ein anderes Gefäss gegossen und die zurückgebliebene Leber mit einem Porzellanpistill zum feinen Schlamm zerrieben und mit dem ursprünglich benutzten Wasser wieder lange Zeit ausgekocht. Jetzt wurden einige Tropfen verdünnter Essigsäure bis zu schwach saurer Reaktion zugesetzt, das Ganze noch einmal aufgekocht und filtriert, das Filtrat eventuell noch bis zu einem ganz geringen Volumen eingeengt. Zur Anstellung der Jodreaktion wurden zwei gleich weite Reagensgläser mit je 5 Ccm einer weingelben Jodjodkaliumlösung gefüllt

und dann das eine mit zwei bis drei Tropfen des obigen Filtrats versetzt, während das andere zum Vergleiche diente. Handelte es sich um spurweise Mengen Glycogen, so war der Zusatz von etwas starker Kochsalzlösung nach Nasse's Empfehlung von grossem Nutzen; es trat bei dieser Modifikation der Probe oft noch deutliche Braunfärbung auf, wo die auf gewöhnliche Weise angestellte Reaktion keinen Erfolg gab. Nur in Ausnahmefällen wurden neben Opalescenz und Braunfärbung bei Jodzusatz andere Kriterien (Sacharifizierung durch Speichel, Fällbarkeit durch Alkohol) zur Diagnose des Glycogen herangezogen.

b) Morphologische Untersuchung.

Dass die morphologische Untersuchung der Leber für meinen Zweck die wichtigste war, wurde schon oben betont. Sie sollte im Anschluss an die Seite 5 citierten Autoren die Frage entscheiden, ob es möglich sei, den neuen Ansatz von Glycogen in einer glycogenfreien Leber aus dem mikroskopischen Bilde allein festzustellen, und die Unterschiede der Struktur konstatieren, die sich bei den einzelnen Fütterungsweisen vorfinden würden. Ich gab auch der Hoffnung Raum, etwas über die Genese der morphologischen Veränderung zu erfahren.

Die angewandte Technik war folgende: Die möglichst rasch dem getöteten Tiere entnommenen Leberstücke wurden zum Zwecke der Härtung auf verschiedene Weise behandelt. Ein Teil kam sofort in 96 pCt. Alkohol, um später das bei glycogenreichen Lebern so prägnante optische Verhalten der Leberzellen feststellen und die Jodglycogenreaktion mikrochemisch vornehmen zu können. Letzere wurde so ausgeführt, dass man möglichst feine Schnitte in einem Tropfen Lugolscher Lösung + Glycerin aa oder im Ehrlichschen Jodgummischleim auf den

Objektträger brachte. Nach einer Einwirkung des Jodes auf den Schnitt von etwa fünf Minuten wird ein Deckglas aufgelegt und untersucht. Glycogenhaltige Zellen färben sich intensiv rotbraun, glycogenfreie hellgelb; der Kern wird auch in den ersteren gelb.

In zweifelhaften Fällen wurde von einem von Barfurth (l. c.) vorgeschlagenen Mittel Gebrauch gemacht, d. h. der betreffende Schnitt nach eingetretener Färbung in destilliertes Wasser gebracht. Verschwand dieselbe jetzt schnell, so war das gebildete Jodglycogen in Lösung gegangen,¹⁾ persistierte sie, so war die Braunfärbung durch Dicke des Schnittes etc. verursacht. — Die zweite, dritte und vierte Härtungsmethode bestand 1. in Anwendung von 1 pCt. Osmiumsäure, 2. von Sublimat und 3. eines Gemisches aus 0,5 pCt. Osmiumsäure, 0,5 pCt. Chromsäure, einigen Tropfen Essigsäure. Die betreffenden Leberstücke blieben 24 Stunden lang in der Lösung, wurden dann ausgewässert und in Alkohol gebracht. Es stellten sich indes bei Benutzung von Osmiumsäure bald eine Reihe von unangenehmen Wirkungen, besonders Quellungserscheinungen ein, welche uns veranlassten, der längst bewährten Chromsäure den Vorzug zu geben. Diese (0,25 pCt.) lieferte, wenn nach 24 Stunden eine zweistündige Auswässerung mit häufigem Wasserwechsel folgte und mit Alkohol nachgehärtet wurde, oft vorzügliche Bilder, welche die Details in möglichster Feinheit erkennen liessen. Die Anfertigung der Schnitte geschah zum Teil mit der freien Hand, zum Teil mit dem Mikrotom, zu ersterer waren besondere Vorbereitungen nicht nötig, zu letzterer wurde eine Paraffineinbettung

1) Das Leberzellenglycogen ist, wie frühere Erfahrungen gelehrt haben, selbst in mikroskop. Schnitten, in Wasser schwer löslich; dagegen löst sich Jodglycogen leicht.

erforderlich. Die betreffenden Präparate wurden zu dem Ende aus Alkohol in Xylol übertragen und nach einer Stunde in Xylolparaffin; nach halbstündigem Verweilen in demselben kamen sie in geschmolzenes Paraffin mit der konstanten Temperatur von 46—47° C. Nach dreiviertel Stunden wurde das Paraffin erstarren gelassen und am nächsten Tage zur Anfertigung mikroskopischer Präparate durch das Mikrotom geschritten. Die Schnitte wurden durch Xylol von überflüssigem Paraffin befreit und nun entweder in Alkohol gebracht und in Glycerin untersucht oder nach Entfernung des Xylols mit verschiedenen Farbstoffen behandelt. Angewandt wurden Ammon. Carmin, Purpurin, Dahlia, Eosin etc., ohne dass diese Farbstoffe besondere Vorteile geboten hätten. Das beste leistete Heidenhainsches Haematoxylin oder eine Haematoxylinlösung nach Friedländer¹⁾, die konzentriert benutzt eine 30—40 Minuten dauernde Einwirkung verlangte. Solche Schnitte wurden alsdann in Nelkenöl aufgeheilt und in Canadabalsam eingeschlossen.

Um über die Grössenverhältnisse der Zellen in den verschiedenen Lebern nähere Aufschlüsse zu erhalten, wurden in den meisten Fällen vermitteltst eines Hartnackschen Zeichenprismas die Konturen einzelner gut begrenzter und für das betreffende Präparat typisch erscheinender Zellen aufgenommen. Als Massstab diente ein Objektivmikrometer von Zeiss (ein Millimeter in hundert gleiche Teile geteilt), welcher bei der gleichen

1) Friedländer: Mikrosk. Technik 1. Aufl. S. 43.

Rp. Haematoxylin.

Alaun aa 2,0

Alkohol

Glycerin

aqu. dest. aa 100,0

Vergrößerung ebenfalls auf Papier gezeichnet war. Zur Ausmessung wählte ich stets die grössten Zellendurchmesser, die auf der Zeichnung zu finden waren. Selbstverständlich gebe ich zu, dass die angestellten Vergleiche in verschiedenen Fällen sehr unähnliche Resultate ergeben können, dass also die angewandte Methode auf Genauigkeit durchaus keinen Anspruch machen kann; indes waren die Unterschiede der Grössenverhältnisse zuweilen so bedeutend, dass Zahlenangaben selbst bei breiten Fehlergrenzen von Wert sein dürften. Auch die Umrisse der Kerne wurden meistens eingezeichnet. Ein anderes Mittel, das freilich ähnliche Mängel hat, bei den bedeutenden Differenzen zwischen Hunger- und Mastungsleber aber auch mit gutem Erfolge hätte angewandt werden dürfen, wäre das Zählen der Kerne in den Gesichtsfeldern von zwei verschiedenen Präparaten gewesen. Betrachtet man nämlich das Schnittbild einer Hungerleber und das einer gut genährten, so fällt auf den ersten Blick die Spärlichkeit der Kerne in der einen, der Reichtum an solchen in der anderen ins Auge. Natürlich hängen diese Unterschiede mit den Grössendifferenzen der Leberzellen eng zusammen.

In zwei Fällen meiner Versuche wurde, um dieselbe Leber vor und nach der Fütterung vergleichen zu können, ein Stückchen der betreffenden Leber exstirpiert und dann chemisch wie mikroskopisch untersucht. Die Operation geschah in der Weise, dass, nachdem durch einen Schnitt ein wenig links von der Medianlinie (um die grosse Abdominalvene zu vermeiden) die Bauchhöhle eröffnet war, ein Leberlappen durch leichten Druck durch die Wunde herausgedrängt, mit einer Ligatur abgebunden und durch die Schere abgetrennt wurde. Dann wurde der Stumpf des Lappens reponiert, die Muskelwunde exact genäht und die Haut darüber vereinigt.

Zum Schluss wäre noch mitzuteilen, dass in den meisten Fällen bei der Untersuchung eines Frosches das Gewicht desselben gleich nach der Tötung, die ohne Dekapitation durch Ausbohrung des Rückenmarkes mit möglichst wenig Blutverlust vollzogen wurde, registriert wurde. Dasselbe geschah mit der Leber, so dass also das relative Lebergewicht festgestellt werden konnte. Im übrigen wurde bei jeder Sektion stets auch auf den Befund in Magen und Darm geachtet, um über eingetretene oder ausgebliebene Resorption der zugeführten Futtermengen ein Urteil zu haben.

In nachfolgendem teile ich die von mir gewonnenen Protokolle und einige von Herrn Professor Langendorff, die mir derselbe zur Verwertung überlassen hat, mit, um dann die Diskussion der Resultate daran anknüpfen zu können.

Vorangestellt ist ein Versuch¹⁾ ohne Nahrung; er bezweckte eine Leber zu gewinnen, deren Strukturverhältnisse mit denen gemästeter Lebern verglichen werden konnten.

I. Versuch ohne Nahrung.

Frosch 1. wird am 2. April 1887 in den Brutofen gesetzt, am 19. April getötet. Gewicht 24,65 g. Magen und Darm sind leer, nur im Rectum findet sich etwas eingedickte Galle. Fettkörper²⁾ ausserordentlich atrophisch, von gelbroter Farbe; die Leber ist klein, dunkelbraun, parasitenhaltig. Gewicht derselben 0,55 g. Ein Stück wird in eine Mischung von 1 pCt. Osmium-

1) Eine Anzahl anderer, gleichartiger, ist hier nicht mitgeteilt.

2) Nach Wiedersheims Vorschlag (Anatom. d. Frosches von Ecker), welcher zum Studium des Stoffwechsels am Frosche die Beachtung des Fettkörpers empfiehlt, wurde in den meisten Fällen auf den Fettkörper auch Rücksicht genommen, ohne dass indes detailliertere Untersuchungen daran geknüpft worden wären.

säure + 0,5 pCt. Chromsäure aa gethan, der Rest chemisch untersucht. Das Decoct giebt selbst nach starkem Eindampfen mit Lugolscher Lösung keine Jodglycogenreaktion; erst bei Zusatz von NaCl nach Nasse tritt eine deutliche Braunfärbung ein. Zur mikroskopischen Untersuchung wird eines der konservierten Stücke der Leber in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Mit Haematoxylin gefärbte Präparate bieten folgendes Bild: die Zellen sind ausserordentlich klein, die Grenzen derselben meist schlecht zu unterscheiden; der Kern nimmt den grössten Teil der Zelle ein und zeigt viele Kernkörperchen. Der Zellleib ist vollständig angefüllt mit grobkörnigem Protoplasma, an dem sonstige Strukturen nicht wahrzunehmen sind.

II. Fütterung mit gemischter Nahrung.

Frosch 2. seit dem 27. März 1886 im Brutofen, seit dem 28. April mit Mehlwürmern, vom 18. Mai bis zum 25. Mai mit Fibrin, von da ab bis zum Tode mit Fibrin und Dextrin gefüttert. Er wird am 9. Juni 1886 getötet, ist mittelgross, gut genährt, kräftig. Leber gross, braungrau trübe. Magen und Darm prall gefüllt, letzterer mit halbflüssigen, weisslichen Massen. Zahlreiche Parasiten in der Darmwand. Fettkörper mässig entwickelt. Ein Teil der Leber wird zerkocht, das Decoct ist opalescent und giebt kräftige Jodglycogenreaktion, der Rest wird in Chromsäure und Sublimat gehärtet. In den Schnittpräparaten sind Zellen und Kerne sehr gross, erstere bis $65\ \mu$, letztere bis $17\ \mu$. Protoplasma ist nur zum kleinen Teil als dichtes Netzwerk in einem Teile der Zelle abgelagert, im übrigen zarte weite Maschen der von der Centralmasse ausgehenden Fäden. Die spärliche Centralmasse ist dicht und liegt weit entfernt vom Kern in der Nähe des Gallenkanälchens.

Frosch 3 seit dem 27. März im Brütöfen, seit dem 28. April mit Mehlwürmern gefüttert, wird am 21. Juni 1886 getötet. Kleiner wohlgenährter Frosch, Magen und Darm gefüllt, Leber ausserordentlich gross, graubraun, teils in Alkohol, teils in Chromsäure. Ein erbsengrosses Stück wird am nächsten Tage aus dem Alkohol entnommen und chemisch untersucht. Das enteiusste Decoct ist kräftig opalescent und giebt sehr starke Jodglycogenreaktion. Mikroskopische Präparate des in Alkohol aufbewahrten Leberlappens zeigen einen grossen Glycogengehalt, sie glänzen, haben ein glasiges Aussehen, treten reliefartig vor; mit Jod behandelt werden die Schnitte dunkelbraun, fast schwarz. Gefärbte Schnitte bieten ein Bild, welches sehr ähnlich ist dem bei Frosch 2 geschilderten. Zellen bis $54\ \mu$ gross, Kerne bis $15\ \mu$.

Frosch 4 vom 2. April 1887 im Brütöfen, erhält vom 26. April Mehlwürmer bis zum 12. Mai, wo er getötet wird. Gewicht 37,65 g. Der Magen des Tieres ist sehr voll, so dass offenbar nur sehr wenig verdaut ist. Ein Teil der Mehlwürmer ist vom Magensaft bereits stark angegriffen; die Magenschleimhaut reagiert sauer. Der Darm ist mit Flüssigkeit und Luft angefüllt, im Rectum sind Reste der Nahrung vorhanden. Leber schwarzbraun, Gallenblase sehr gross und stark gefüllt. Lebergewicht 1,15 g. Das Decoct eines Stückes der Leber auf ca. 5 Ccm. eingedampft, enthält durch Zusatz von NaCl gerade noch erkennbare Spuren Glycogen. Ein zweiter Teil der Leber kommt in 1 pCt. Osmiumsäure, ein Teil in Alkohol, einer in Chromsäure und Osmiumsäure. Schnitte des Alkoholpräparates lassen mikrochemisch bei Jodzusatz keinen Glycogenansatz erkennen. Mit dem Mikrotom angefertigte Schnitte zeigen sehr kleine Zellen, welche aus einem Kern mit wenig granuliertem Protoplasma bestehen. Zellgrenzen undeutlich;

im Zellleibe finden sich viele kleine Fettklumpchen eingestreut, eine bestimmte Struktur des Protoplasmas ist nicht zu erkennen. Zellen bis $26\ \mu$ gross, Kern bis $12\ \mu$.

Frosch 5 neu eingefangen, wird am 7. Mai in den Brütöfen gesetzt; am 24. Mai wird ihm ein Stück Leber excidiert; ein Teil davon chemisch untersucht zeigt noch spurweisen, durch $J + NaCl$ gerade noch nachzuweisenden Glycogengehalt; ein anderer Teil wird in Chromsäure gethan. Der Frosch erhält zur Nahrung gequollenes Fibrin und Dextrinpillen. Präparate des exstirpierten Stückes zeigen folgendes Bild: Zellen und Kerne sehr klein, letztere bis $8\ \mu$, enthalten viele Kernkörperchen, erstere bis $28\ \mu$ gross. Das spärlich vorhandene Protoplasma bildet ein etwas weitläufiges Maschenwerk und an einzelnen Stellen scheinen Spuren von Paraplasma vorhanden zu sein. Bei der Fütterung bricht der Frosch öfter, wobei er den Magen invertiert, der dann entweder künstlich oder auch von ihm selbst reponiert wird. Am 3. Juni ist er sehr matt, am Nachmittage regungslos; auf den Rücken gelegt, bleibt er liegen; er wird getötet. Magen und Darm ist fast leer, der Fettkörper ist mässig atrophisch. Die Leber ist hellbraun. Das Decoct eines Lappens bis auf ca. 15 Ccm eingedampft opalisiert sehr stark, giebt tropfenweise einer weingelben Jodjodkaliumlösung zugesetzt eine dunkelbraune Färbung. Ein Stück in Alkohol, eins in Chromsäure gethan. Mikrochemisch untersucht tritt kräftige Jodglycogenreaktion auf. Mit Haematoxylin gefärbte Präparate zeigen bis $42\ \mu$ grosse Zellen, die zum grössten Teil von einer schwach aber diffus gefärbten, hyalinen Masse (Paraplasma) eingenommen werden. Das Protoplasma des Netzwerkes ist spärlich, an einer Stelle der Zelle lokalisiert, der Kern, am grössten Durchmesser bis $14\ \mu$ betragend, nimmt nur einen kleinen Teil der Zelle ein.

Frosch 6, neu gefangen, vom 7. Mai 1887 im Brütöfen, seit dem 24. Mai mit Fibrin und Dextrin gefüttert, wird am 1. Juni getötet. Gewicht 41,92 g. Der Frosch ist sehr blutreich. Magen und Darm bis zum Ende mit teils flüssigem, teils dickem Brei gefüllt. Fettkörper mässig atrophisch. Leber dunkelbraun, wiegt 1,24 g; ein Lappen chemisch untersucht zeigt reichlich vorhandenes Glycogen. Das diluierte Decoct opalisiert schon sehr stark und giebt bei Jodzusatz kräftige Braunfärbung. Mikrochemisch tritt ebenfalls eine schöne Mahagonifärbung der Zellen auf. Schnitte von dem in Chromsäure gehärteten Stück lassen Zellen bis 40 μ gross erkennen, deren Grenzen scharf sind und mässig reich an Protoplasma. In Glycerin untersuchte Schnitte des Alkoholpräparates bieten das Glycogen der Zellen in Schollen und Körnern dar. Die Kerne sind überall deutlich sichtbar, bis 12 μ gross.

Frosch 7, neu gefangen, am 5. Mai 1887 in Strychnin gesetzt vormittags 11 Uhr; nachmittags 5 Uhr Tetanus; Harn ist nicht zu gewinnen. 6. Mai 11 Uhr vormittags Tetanus, kein Zucker im Harn; der Frosch erhält neues Wasser ohne Strychnin. 7. Mai kein Tetanus mehr vorhanden; das Tier wird von nun an mit Mehlwürmern gefüttert. Am 18. Mai wird es von neuem in Strychninwasser gethan; um 5 Uhr nachmittags starker Tetanus. 3 Cem Harn auf Druck entleert enthalten keinen Zucker. 19. Mai sind noch erhöhte Reflexe da, aber keine Krämpfe mehr. Einen geringe Menge Harn enthält durch die Trommersche Probe leicht nachweisbaren Zucker. Der Frosch bleibt am Leben.

Frosch 8, neu gefangen, am 5. Mai 1887 mit Strychnin 11 Uhr vormittags vergiftet. Nachmittags 5 Uhr Tetanus, Harn nicht zu gewinnen. 6. Mai Tetanus, keine Glycosurie. Der Frosch wird in frisches Wasser gesetzt.

7. Mai kein Tetanus mehr, Fütterung mit Mehlwürmern bis zum 21. Mai. Tötung. Gewicht 45,9 g. Leber dunkelbraun, wiegt 1,26 g. Das Decoct eines Lappens giebt sehr deutliche Glycogenreaktion. Ein Lappen in Osmiumsäure, ein zweiter in Alkohol. Schnitte von letzterem zeigen bei Behandlung mit Jodglycerin deutliche Dunkelbraunfärbung des Zelleibes. Präparate in Glycerin untersucht, lassen grosse Schollen erkennen, welche den grössten Teil der Zelle einnehmen. Die Zellen sind bis 36 μ , Kerne bis 12 μ gross. Das Protoplasma ist spärlich, Pigment in Menge vorhanden.

III. Fütterung mit reinen Kohlehydraten.

Frosch 9 seit dem 2. April 1887 im Brütöfen; am 25. April wird er mit Traubenzucker gefüttert. Während der nächsten Zeit erbricht er einige Male einen grünlichen Schleim, der reichlich Zucker enthält. Am 1. Mai und auch weiterhin ist deutliche Glycosurie zu konstatieren.¹⁾ Am 6. Mai abends 7 Uhr lebt er noch, ist am 7. Mai morgens indes tot. Sektion: Magen und Darm sind prall mit Flüssigkeit gefüllt, Fettkörper ganz rudimentär. Die Leber ist dunkelbraun, wird in Alkohol gelegt. Die nachträgliche chemische Untersuchung weist im Decoct eines Stückes einen bedeutenden Glycogengehalt nach. Mikrochemisch ist die Jodglycogenreaktion ebenfalls vorhanden. Feine Schnitte in Glycerin untersucht, haben folgendes Aussehen: Zellen bis 40 μ gross sind deutlich mit Glycogenschollen erfüllt, Kerne überall sichtbar bis 15 μ im Durchmesser, in ihrer Umgebung oft etwas Protoplasma.

1) Der Harn wurde vorsichtig ausgedrückt, nachdem der Frosch mit Wasser gründlich gereinigt war.

Frosch 10 seit dem 2. April 1887 im Wärmekasten, wird vom 25. April ab mit Traubenzucker gefüttert. Am 7. Mai wird zum erstenmale Glycosurie konstatiert;¹⁾ 9. Mai morgens 1/2 10 Uhr erhält er die letzte Nahrung und wird dann um 1 Uhr getötet. Befund: Der zuletzt verfütterte Zucker ist im Magen völlig verflüssigt, Magen und Darm prall mit Flüssigkeit gefüllt; Fettkörper kaum aufzufinden. Der Frosch ist sehr anämisch, nur der Intestinaltraktus ist injiziert. Gewicht 29,84 g. Die Leber ist dunkelrotbraun, wiegt 1,27 g. Das Decoct eines Lappens opalisiert deutlich und giebt mit Jod eine kräftige Mahagonibraunfärbung. Ausserdem lässt sich in dem Filtrat eine Spur Zucker nachweisen; der Kupferoxydulniederschlag tritt erst am nächsten Tage deutlich hervor. Die andern beiden Lappen der Leber werden in ein Gemisch von 2 Ccm. Chromsäurelösung + 2 Ccm. Osmiumsäure + 2 Tropfen conc. Essigsprit resp. in Alkohol gebracht. Schnitte von letzterm Präparat geben mikrochemisch starken Glycogengehalt zu erkennen. Die Untersuchung von Schnitten in Glycerin zeigt dasselbe Bild wie bei Frosch 9. Zellen gross, deutlich mit Glycogen in Schollen und Körnern angefüllt, wenig Protoplasma ist in der Nähe des Kerns. Schnitte in Haematoxylin gefärbt, bekunden im wesentlichen nichts anderes.

IV. Fütterung mit Fibrin.

Frosch 11 am 29. März 1886 in den Brütöfen gesetzt, am 10. Mai herausgenommen und mit rohem Fibrin gestopft, am 1. Juni getötet. Befund: Leber klein, fast schwarz, in Sublimat und Chromsäure gehärtet; Frosch ist mager, Fettkörper gänzlich atrophisch. Magen

1) Der Harn wurde vorsichtig ausgedrückt, nachdem der Frosch mit Wasser gründlich gereinigt war.

mit unverdaulichem Fibrin angefüllt, Darm prall von Flüssigkeit. Die mikroskopische Untersuchung ergibt: die Leberzellen sind weit grösser, wie die bei Fröschen, welche dieselbe Zeit im Brütöfen zugebracht haben und dann nicht gefüttert wurden, bis $34\ \mu$; sie sind mit Protoplasma gefüllt und zeigen schwache Jodglycogenreaktion. Das Protoplasma bildet ein zierliches, engmaschiges Netzwerk, das keine lokalen Verdickungen zeigt; es ähnelt der Centralmasse in den Lebern von Winterfröschen, nur ist es dort weniger dicht. Kerne bis $12\ \mu$ i. D.

Frosch 12 seit dem 29. März 1886 im Wärmekasten, seit dem 10. Mai mit rohem Fibrin gefüttert, wird am 4. Juni getötet. Sektion: Magen und Darm gefüllt, reichlich Blut, Fettkörper atrophisch. Lebergrösse mittel, eher klein, Farbe graubraun; ein kleiner Lappen in Sublimat zur mikroskopischen Untersuchung, der Rest zerkocht. Im konzentrierten Leberdecoct ist kräftige Jodglycogenreaktion bei Zusatz von Lugolscher Lösung vorhanden (kein Zucker). Die Glycogenmenge ist anscheinend gering, ihre Anwesenheit aber zweifellos. Der mikroskopische Anblick ist dem der Leber des Frosch 11 durchaus ähnlich; zartes aber nicht allzuengmaschiges protoplasmatisches Netzwerk.

Frosch 13, Frosch 14 vom 2. April 1887 im Brütöfen werden vom 26. bis 29. April resp. 6. Mai mit rohem Fibrin gefüttert und sterben. Sektion ergibt kolossal gefüllte Mägen; offenbar ist nichts verdaulich. Chemisch und mikroskopisch ist ein Glycogengehalt der Leber nicht zu konstatieren.

Frosch 15 seit dem 2. April 1887 im Wärmekasten, wird seit dem 2. Mai mit gequollenem Fibrin gefüttert, am 17. Mai getötet. Magen und Darm sind bis zum Rectum mit halb und ganz verdaulichem Fibrin-

massen erfüllt; Fettkörper sehr klein, goldgelb. (Mikroskopisch zeigen sich in ihm ausserordentlich spärliche, grössere Fetttropfen, sehr zahlreiche kleine, glänzende, rotgelb gefärbte, welche an die Ölkugeln der Vogelretina erinnern). Gewicht des Frosches 35,1 g, Leber klein, ganz dunkel, fast schwarz, Gewicht 0,73 g, Gallenblase durch Sekret stark ausgedehnt. Das auf 10 Ccm eingedampfte Decoct eines Lappens giebt mit Jod nach Zusatz von NaCl spurweise Braunfärbung. Ein zweiter Lappen wird in Osmiumsäure, ein dritter in Alkohol gehärtet. Mikrochemisch ist die Jodglycogenreaktion nicht nachweislich; Osmiumsäurepräparate in Glycerin zeigen kleine Zellen (bis 26 μ), die zum grössten Teile vom Kern (bis 10 μ) eingenommen sind, und im übrigen völlig von Protoplasma angefüllt sind, welches granuliert ist, eine besondere Struktur aber nicht erkennen lässt.

Frosch 16, neu gefangen, am 7. Mai 1887 11 Uhr vormittags in Strychnin gesetzt. Nachmittags 5 Uhr Tetanus und Zucker im Harn; der Frosch erhält neues Wasser. 8. Mai vormittags keine Krämpfe mehr vorhanden, der Frosch wird mit gequollenem Fibrin gefüttert. Am 22. Mai ist er sehr matt, am 23. tot. Befund: Im Magen finden sich halbverdaute Fibrinmassen und zwei kleine Käfer, der Darm ist halb gefüllt. Gewicht 59,4 g. Leber hellbraun, wiegt 1,96 g. Im Decoct eines Lappens ist auch bei Zusatz von NaCl kein Glycogen nachzuweisen. Ein Lappen in Alkohol. Die Untersuchung von in Haematoxylin gefärbten Schnitten ergibt Zellen bis 30 μ gross, die völlig von einem undeutlichen Netzwerk protoplasmatischer Fäden erfüllt sind. Im Vergleich zu den Zellen ist der Kern gross, bis 12 μ im Durchmesser.

Frosch 17, neu gefangen, vom 7. Mai 1887 im Brutofen, erhält seit dem 24. Mai gequollenes Fibrin. Getötet am 3. Juni, wiegt 28,87 g; er ist sehr anämisch, Magen und

Darm gefüllt bis zum Rectum mit halb und ganz flüssigem Inhalt. Fettkörper sehr atrophisch, citronengelb. Leber schwarzbraun, wiegt 0,56 g. Glycogen ist im Decoct eines Stückes durch Zusatz von Jod und Kochsalz gerade noch nachzuweisen. Ein Lappen in Alkohol, einer in Chromsäure. Schnitte von ersterem Präparate lassen mikrochemisch keinen Glycogengehalt erkennen. Mit Haematoxylin gefärbte Schnitte in Canadabalsam untersucht, zeigen ein deutliches protoplasmatisches Netzwerk, welches die ganze Zelle ausfüllt.

Frosch 18, neu gefangen, vom 7. Mai 1887 im Brüt-
ofen, seit dem 24. Mai mit gequollenem Fibrin gefüttert,
wird am 6. Juni getötet. Gewicht 26,73 g. Befund: Grosse
Anaemie in allen Geweben. Magen und Darm halb ge-
füllt mit Fibrinresten, Fettkörper sehr klein, orange-
gelb. Leber schwarzbraun, wiegt 1,04. Das Leberdecoct eines
Stückes opalisiert ein wenig, bei Jod und Kochsalzzusatz
tritt die Glycogenreaktion spurweise auf. Ein Lappen
in Alkohol. Schnitte ergeben keine mikrochemische
Reaktion auf Glycogen. Ein Lappen in Chromsäure;
Präparate davon zeigen ein Bild, das ganz ähnlich dem
der Leber von Frosch 17.

Frosch 19, neu gefangen, wird am 7. Mai 1887 vor-
mittags 11 Uhr in Strychninwasser gesetzt; nachmittags
5 Uhr Tetanus und Zucker im Harn, der Frosch erhält
reines Wasser. Am 9. Mai hat er keine Reflexkrämpfe
mehr und wird nun täglich mit gequollenem Fibrin ge-
füttert. Am 23. nachmittags ist er sehr matt, wird
infolgedessen getötet. Gewicht 68,2 g. Magen erfüllt mit
fast ganz verflüssigten Fibrinmassen, Darm stellenweise
auch voll, alle Organe blutreich. Die Leber ist dunkel-
braun, wiegt 2,24 g ein Teil zeigt chemisch verarbeitet
Spuren Glycogen. Der zweite Lappen kommt in Osmium-
säure, der dritte in Alkohol. Im Präparate, das in

Osmiumsäure und Alkohol gehärtet und in Glycerin untersucht wird, sind die Zellen erheblich grösser als bei einem Frosche, der nach der Strychninvergiftung nicht gefüttert wurde (Frosch 21), sie betragen im Durchmesser $30\ \mu$, die Kerne bis $13\ \mu$. Die Struktur des Zelleibes zeigt feine Granulationen, ohne dass man ein Netzwerk erkennen könnte, dazwischen Haufen von Fetttröpfchen zerstreut. Paraplasma ist nicht sichtbar. Mikrochemisch ist keine Jodglycogenreaktion vorhanden.

Frosch 20, neu gefangen, am 7. Mai 1887 in den Wärmekasten gesetzt. Am 24. Mai wird ihm ein Stück Leber excidiert. Im Decoct eines Leberstückes lässt sich auch bei stärkster Eindampfung und Zusatz von NaCl keine Spur Glycogen nachweisen; ein Stückchen des exstirpierten Lappens wird in Chromsäure gehärtet. Präparate davon mit Haematoxylin gefärbt und in Balsam untersucht zeigen kleine Zellen, bis $21\ \mu$; die zum grössten Teil von dem Kerne ($12\ \mu$) eingenommen sind. Der Rest der Zelle besteht aus Protoplasma, das ein zierliches, mässig dichtes Maschenwerk bildet. Der Frosch wird täglich bis zum 30. Mai mit gequollenem Fibrin gefüttert; an diesem Tage ist er etwas matt und wird getötet. Grosse Anaemie, Fettkörper atrophisch, Leber schwarzbraun. Die chemische Untersuchung konstatiert die völlige Abwesenheit von Leberglycogen; ein Lappen in Chromsäure, einer in Alkohol. Mit Haematoxylin gefärbte Chromsäurepräparate zeigen fast dasselbe Bild, wie es am Probelappen beschrieben wurde, nur sind die Zellen im Vergleich zu jenen entschieden grösser, bis $30\ \mu$; die Grenzen derselben deutlicher. Das Netzwerk ist auch hier gut zu erkennen. Kerne bis $12\ \mu$ gross.

V. Versuch mit Strychninvergiftung ohne folgende Fütterung.¹⁾

Frosch 21, neu gefangen, am 5. Mai 1887 in Strychninwasser gesetzt 11 Uhr vormittags. Nachmittags 5 Uhr Tetanus. 6. Mai Tetanus, aber keine Glycosurie, der Frosch wird in neues, reines Wasser gebracht. Am 7. hat er noch geringe Reflexkrämpfe, am 8. nicht mehr; am 21. Mai wird er getötet; Gewicht 29,31 g, Leber schwarzbraun wiegt 0,64 g. Selbst bei Zusatz von NaCl tritt die Jodglycogenreaktion nicht ein. Ein Lappen in Osmiumsäure, einer in Alkohol. Präparate aus ersterer in Glycerin geben folgendes Bild: Zellen klein, bis 24 μ gross, ganz von Protoplasma erfüllt, keine Schollen sichtbar. Der Kern, bis 10 μ gross, nimmt den grössten Teil der Zelle ein. Mikrochemisch ist Glycogen ebenfalls nicht nachzuweisen.

VI. Versuche, die über die Schnelligkeit des Glycogenansatzes Aufschluss geben sollten.

Frosch 22, am 25. Mai in den Brütöfen gethan, erhält Montag den 21. Juni und den 22. Juni gemischte Nahrung (Fibrin + Dextrin + Zucker). Am 22. Juni nachmittags 5 Uhr wird er getötet. Magen voll von einem flüssigen Brei, ebenso das Ende des Darms. Fettkörper sehr atrophisch. Gewicht 20,58 g. Leber sehr klein, schwarzbraun, wiegt 0,52 g, teils in Alkohol, teils in Chromsäure gehärtet. Das Decoct eines Lappens giebt mit Jod noch gerade wahrnehmbare Glycogenreaktion. Chromsäurepräparate in Glycerin untersucht zeigen kleine Zellen, bis 19 μ im Durchmesser, ganz oder fast völlig

1) Frosch 21 sollte zum Vergleich dienen zu 7, 8, 16, 19, die nach der Vergiftung mit Fibrin, resp gemischter Nahrung gefüttert wurden; auch hier ist eine Reihe anderer gleichartiger Versuche nicht mitgeteilt.

mit dichten protoplasmatischen Massen erfüllt. Die Zellgrenzen sind oft verwaschen, Kerne garnicht, oder schwer sichtbar, bis $8\ \mu$ gross.

Frosch 23, seit dem 25. Mai im Wärmekasten, wird vom 21. Juni ab bis zum 28. Juni mit gemischter Nahrung gefüttert; er erbricht öfter, bekommt deshalb vorzugsweise Stückchen Traubenzucker, die er bei sich behält; am 28. Juni getötet 7 Uhr nachmittags. Magen und Darm prall gefüllt mit Flüssigkeit. Gewicht 31,57 g, Leber dunkelbraun, 0,82 g; das Decoct eines Stückchens giebt kräftige Jodglycogenreaktion, opalisiert stark. Schnitte eines in Alkohol gehärteten Lappens in Glycerin zeigen das Glycogen zum Teil in grossen Schollen, die einen erheblichen Teil der Zelle einnehmen. Präparate aus der Chromsäure lassen Zellen von mässiger Grösse bis $28\ \mu$ im Durchmesser erkennen, scharf begrenzt, wie die Kerne, die überall deutlich ($10\ \mu$). Protoplasma ist wenig vorhanden und lässt eine deutliche Struktur nicht erkennen.

Frosch 24, seit dem 25. Mai im Wärmekasten, erhält vom 21. Juni ab gemischte Nahrung wie Frosch 23; auch er erbricht anfangs häufig. Am 1. Juli wird er getötet wiegt 27,31 g, Magen und Darm mit Flüssigkeit gefüllt, Fettkörper sehr atrophisch. Leber dunkelbraun, wiegt 1,1 g, das Decoct eines Lappens ist sehr glycogenhaltig. Ein Teil in Alkohol, einer in Chromsäure. Präparate von ersterem kennzeichnen sich als glycogenhaltig durch Auftreten von Schollen bei der Untersuchung in Glycerin. Im übrigen das Bild wie bei Frosch 23.1)

1) Leider erlaubte es mir die zu Gebote stehende Zeit nicht, diese Versuchsreihe vollständiger zu gestalten.

Aus diesen Versuchen gehen folgende Resultate zweifellos hervor:

1. Frösche, welche eine glycogenfreie Leber haben, setzen bei Fütterung mit reinen Kohlehydraten unter günstigen Bedingungen beträchtliche Mengen Glycogen an.

2. Bei Fütterung mit reinen Eiweisskörpern lässt sich selbst im Laufe von mehreren Wochen kein beträchtlicherer Glycogengehalt in der Leber von Hungerfröschen erzielen. Unter allen angestellten Versuchen findet sich nur in Nr. 12 eine kräftige Glycogenreaktion auf Jodzusatz: in Versuch 11 ist sie schwach, in den übrigen nur spurweise oder überhaupt gar nicht vorhanden. Obwohl also die Versuche dieser Reihe nicht völlig mit einander übereinstimmen, so muss man es nach ihnen doch für wahrscheinlich halten, dass reine Eiweissfütterung auf den Glycogenansatz kaum einen Einfluss hat. Spuren von Glycogen können nie für die Existenz eines stattgehabten Ansatzes geltend gemacht werden, da die Methoden der Entglycogenung, welche angewandt wurden, beide auf absolute Sicherheit keinen Anspruch machen können: kann ja doch selbst in Fällen, in denen sich im exstirpierten Lappen kein Glycogen nachweisen lässt, in anderen Lappen, wie Erfahrungen v. Wittichs beweisen, immer noch eine geringe Quantität vorhanden sein.

3. Die Fütterung, die aus Eiweiss und Kohlehydraten zusammen besteht, verursacht den bedeutendsten Glycogenansatz. Es erklärt sich dies vielleicht daher, dass die Thätigkeit der Zelle im Hungerzustande derart geschwächt ist, dass eine recht energische Verarbeitung von Kohlehydraten zu Glycogen nur dann stattfindet, wenn gleichzeitig durch Eiweisszuführung für den Aufbau der Zelle gesorgt wird. Eine Stütze findet diese Anschauung in der vielfach gemachten Beobachtung einer nicht un-

erheblichen Vergrösserung der Leberzelle bei reiner Fibrinfütterung.

4. Morphologische Veränderungen der Leberzelle gehen mit den chemischen Hand in Hand.

Liess sich schon aus der chemischen Untersuchung, die für mich nur als Fingerzeig dienen sollte, eine Verschiedenheit im Einfluss der Nahrung auf den Zustand der Leber mit Sicherheit annehmen, so bestätigte das mikroskopische Verhalten derselben diese Vermutung im weitesten Umfange.

Rekapitulieren wir die verschiedenen Bilder, wie sie in den Protokollen der einzelnen Versuche geschildert sind, so sehen wir, dass mehrere verschiedene Typen unterschieden werden müssen. Gehen wir von der Hungerleber aus. Wir finden hier die Zellen ausserordentlich klein, die Grenzen derselben sind häufig schwer oder überhaupt nicht zu erkennen; die Kerne nehmen, obwohl selbst verkleinert, doch den grössten Teil der Zelle ein; der ganze übrige Zellleib ist angefüllt mit granuliertem Protoplasma, dessen Körnchen, wie auch Langley (l. c.) angiebt, besonders gut bei Behandlung mit Osmiumsäure hervortreten. Eine besondere Struktur ist in den meisten Fällen nicht wahrzunehmen. In Chromsäure gehärtete Präparate zeigten Zellen bis $17\ \mu$ im Durchmesser, Kerne bis $8\ \mu$ gross. In allen meinen Fällen war ausserordentlich viel Pigment in den Hungerlebern, eine Thatsache, die vielleicht durch das Zugrundegehen der Blutkörperchen in der Leber ihre Erklärung finden könnte. Wahrscheinlicher noch wird diese Annahme dadurch, dass bei diesen Tieren durchweg eine sehr bedeutende Anaemie beobachtet wurde. — Mit Jod behandelt werden Präparate von Hungerlebern, die in Alkohol gehärtet wurden, gelb, woraus eine Abwesenheit von Glycogen zu schliessen ist. Kayser (l. c.)

und Afanassiew (l. c.) beschreiben die Leber hungerner Hunde ganz ähnlich, letzterer giebt für die maximale Grösse der Zellen $15\ \mu$ im Längs-, $12\ \mu$ im Querdurchmesser an.

Ein dem Bilde der Hungerleber unähnliches Aussehen haben die Präparate von Lebern, die von Fröschen stammen, welche mit Strychnin vergiftet waren. Langendorff¹⁾ beschreibt sie in folgender Weise: Die ganze Zelle ist von Protoplasamassen ausgefüllt, die wahrscheinlich eine schwammige Structur besitzen. Das Protoplasma zeigt oft grobe, einander vielfach parallel gelagerte Flocken oder Fetzen, die sich mit Haematoxylin oder ammon. Carmin stark färben und eine nach dem Gallenröhrchen gerichtete Streifung des Zellinhaltes bedingen können. Von einem feineren Netzwerk ist nichts zu bemerken.

Ganz anders gestalten sich die anatomischen Verhältnisse in der Leber, wenn man einen Frosch, der längere Zeit im Wärmekasten zugebracht hat oder mit Strychnin vergiftet wurde, einer reichlichen Fütterung unterzieht. Allerdings ist hier wesentlich zu unterscheiden, ob die Nahrung aus Eiweiss oder aus Kohlehydraten resp. beiden Stoffen zusammen besteht.

Bei Ernährung mit Fibrin allein nimmt die Grösse der Zellen zu, und zwar das Protoplasma derselben sowohl wie der Kern; das erstere erhält dabei meist eine deutliche Struktur, die sich durch ein engmaschiges Netzwerk charakterisiert, die Zellgrenzen werden deutlich, eine Interfilarmasse ist indes noch nicht zu erkennen. Mit Jod behandelt färben sich Schnitte eines in Alkohol konservierten Leberstückes gelb, wie bei

1) l. c. p. 290 und die Abbildung Tafel XVIII, Fig. 5.

einem hungernden Frosche. Afanassiew schildert die Leberzellen von Hunden, die mit Fibrin oder Fett und Fibrin gefüttert waren,¹⁾ in fast gleicher Weise; er sagt: „Die Leberzellen eines mit Fibrin gefütterten Tieres bewahren im allgemeinen den Charakter derjenigen eines hungernden Tieres, nur sind sie wesentlich grösser, ihr protoplasmatisches Netzwerk ist nicht so engmaschig, in der Zelle wird hauptsächlich der Gehalt an feinkörnigen Eiweissstoffen reicher.“

Sehr viel bedeutender ist die Veränderung der Leber nach Mast mit gemischter Nahrung. Hier tritt bei einer mächtigen Vergrößerung der ganzen Zelle eine hyaline Substanz (Paraplasma) auf, während das Protoplasma nur spärlich vorhanden ist. Den Beschreibungen, wie sie Kayser an Säugetieren, Langley und Langendorff am Frosche geben, ist kaum etwas zuzufügen. Bei Schnitten eines in Alkohol gehärteten Leberstückes, die in Glycerin untersucht werden, erscheinen die Zellen deutlich von einander abgegrenzt, meist scharf konturiert. Der Inhalt ist stark lichtbrechend, glänzend. Von Kern und Protoplasma ist in vielen Zellen nichts zu sehen. Mit Jod färbt sich der ganze Zellinhalt dunkelrotbraun, die Kerne gelb, ebenso die Blutgefässe. Allmählich schmilzt das Glycogen, und es treten Schollen auf, die ein homogenes oder mehr körniges Aussehen haben können, bis auch sie in Lösung gehen. Gefärbte Präparate geben weitere Aufschlüsse. Die Zellen besitzen eine Hülle, die nach Langendorffs Annahme die verdichtete oberflächliche Schicht der homogenen, interfilaren Substanz ist. Das spärliche Protoplasma bildet auch hier ein deutliches, aber viel weiteres Netz-

1) Diese Tiere waren freilich lange nicht bis zum völligen Schwund des Glycogens im Hungerzustande gehalten.

werk, welches von einer dichterem körnchenreichen Centralmasse feine, unter einander kommunizierende Fäden durch die homogene Interfilarmasse sendet. Die Centralmasse ist fast stets, wie auch Flemming¹⁾ angiebt, in der nächsten Nähe des Gallenkanälchens und nicht in der Umgebung des Kernes gelegen.²⁾ Als maximale Grösse der Zellen wurde in meinen Versuchen $65\ \mu$ im Durchmesser beobachtet. Kerne bis $16\ \mu$.

Die Nahrung mit Kohlehydraten hat fast dieselben Veränderungen in der Leber zur Folge wie die gemischte; nur nehmen die Zellen weit weniger an Grösse zu; ich erhielt in maximo $40\ \mu$ im Durchmesser.

Der Umstand, dass Zufuhr reiner Kohlehydrate einen derartigen Einfluss auf die anatomische Gestaltung der Leberzelle hat scheint, gegen Langendorffs Annahme zu sprechen, dass die Glycogenbildung durch eine Metamorphosierung des Protoplasma der Zelle zustande komme, viel eher für eine direkte Umwandlung des Zuckers in Glycogen, doch wäre es immer noch möglich, dass Kohlehydrate zuerst Bestandteile des Zellprotoplasma geworden sein müssen, um als Glycogen abgespalten werden zu können.

Über die Zeit des Glycogenansatzes geben die drei letzten Versuche einige Aufschlüsse. In der Leber des Frosches 22, welcher nur zwei Tage gemischte Nahrung

1) Flemming, Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. Leipzig 1882 p. 42 ff.

2) Langendorff, der die Centralmasse früher in die Nähe des Kernes zu verlegen geneigt war, hat sich neuerdings bei Verwendung guter Fixationsmethoden ebenfalls von der Richtigkeit obiger Anschauung überzeugt. Er fasst das Andrängen des Protoplasma an den Kern als Schrumpfungerscheinung auf, die besonders in Alkohol hervortritt.

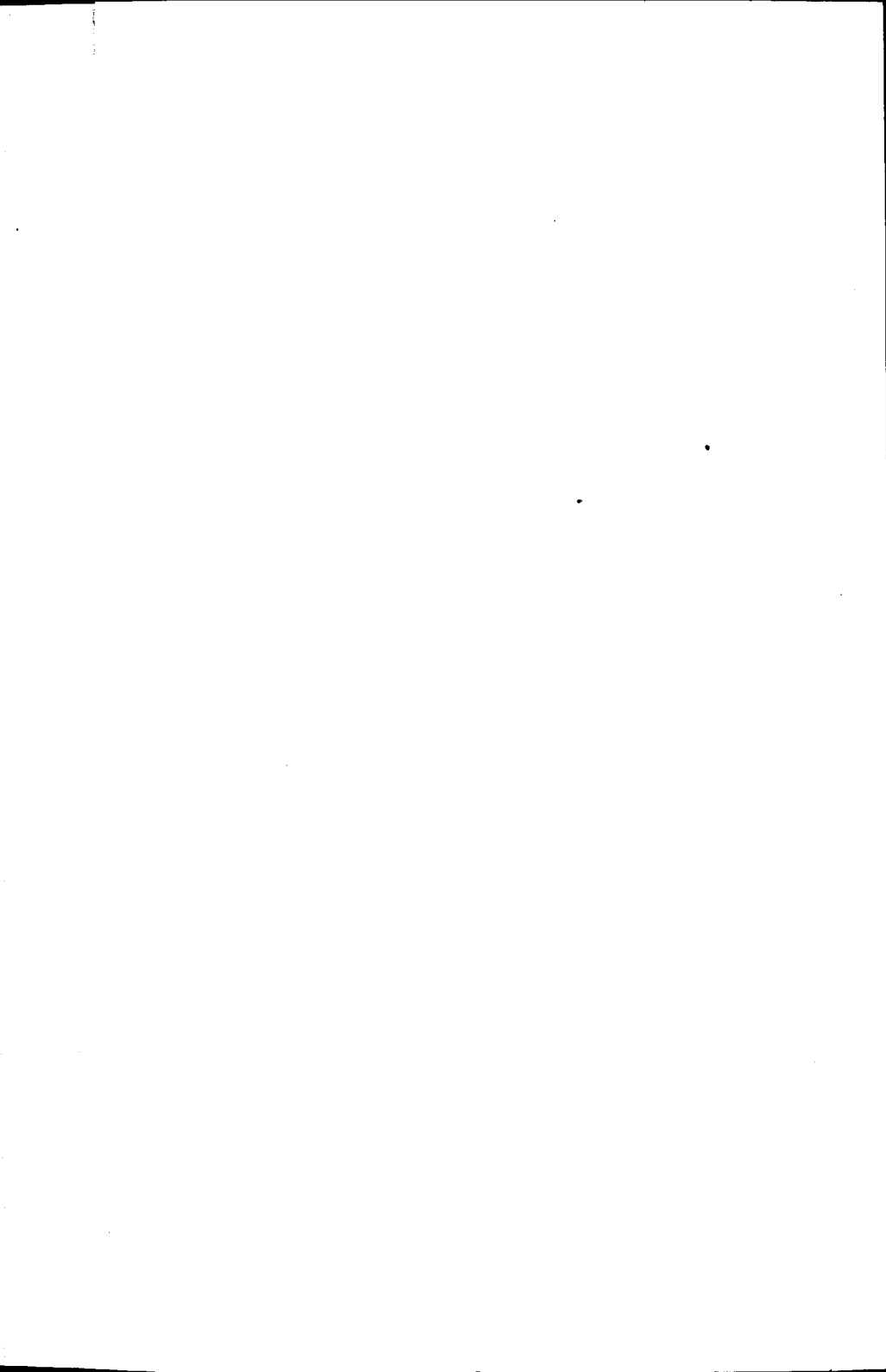
erhielt, war Glycogen nur in kaum nachweislichen Spuren vorhanden; das morphologische Aussehen war noch völlig das einer Hungerleber. Frosch 23 wurde sieben Tage und zwar unter ungünstigen Umständen (er erbrach öfters) gefüttert. Nichtsdestoweniger zeigte die Leber bereits einen kräftigen Glycogengehalt, und auch anatomisch waren bereits alle die Erscheinungen aufgetreten, die wir als charakteristisch für den Glycogenansatz kennen gelernt haben. In noch höherem Grade gilt das von Frosch 24, der ja die längste Zeit (9 Tage) Nahrung erhielt.

Veränderungen, wie wir sie in der Leber von Hungertieren und solchen, die einer Mast unterworfen wurden, kennen gelernt haben, finden sich auch unter gewöhnlichen Verhältnissen zu verschiedenen Jahreszeiten vor. Während die Froschleber im Sommer kaum Spuren von Glycogen zeigt¹⁾ und anatomisch dem oben beschriebenen Zustande der Leber im Hungerzustande ähnelt oder dem bei reiner Eiweissfütterung sich nähert, ist die Leber in den Herbstmonaten äusserst glycogenreich und gewährt dasselbe Bild wie die eines lange und kräftig mit gemischter Nahrung gefütterten Frosches. Offenbar erklärt sich der Mangel an aufgespeichertem Glycogen im Sommer dadurch, dass dasselbe gleichzeitig mit der Bildung durch die Muskelthätigkeit verbraucht wird. Umgekehrt kann es im Herbst, wo der Frosch nach reichlicher Nahrungsaufnahme den Winterschlaf beginnt, bei niedriger Temperatur also die Muskelaktion aufhört, zu einer Anhäufung von Glycogen kommen.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Professor Dr. Herrmann für die Bereitwilligkeit, mit

1) Auch bei Tieren, die reichlich Nahrung aufnehmen.

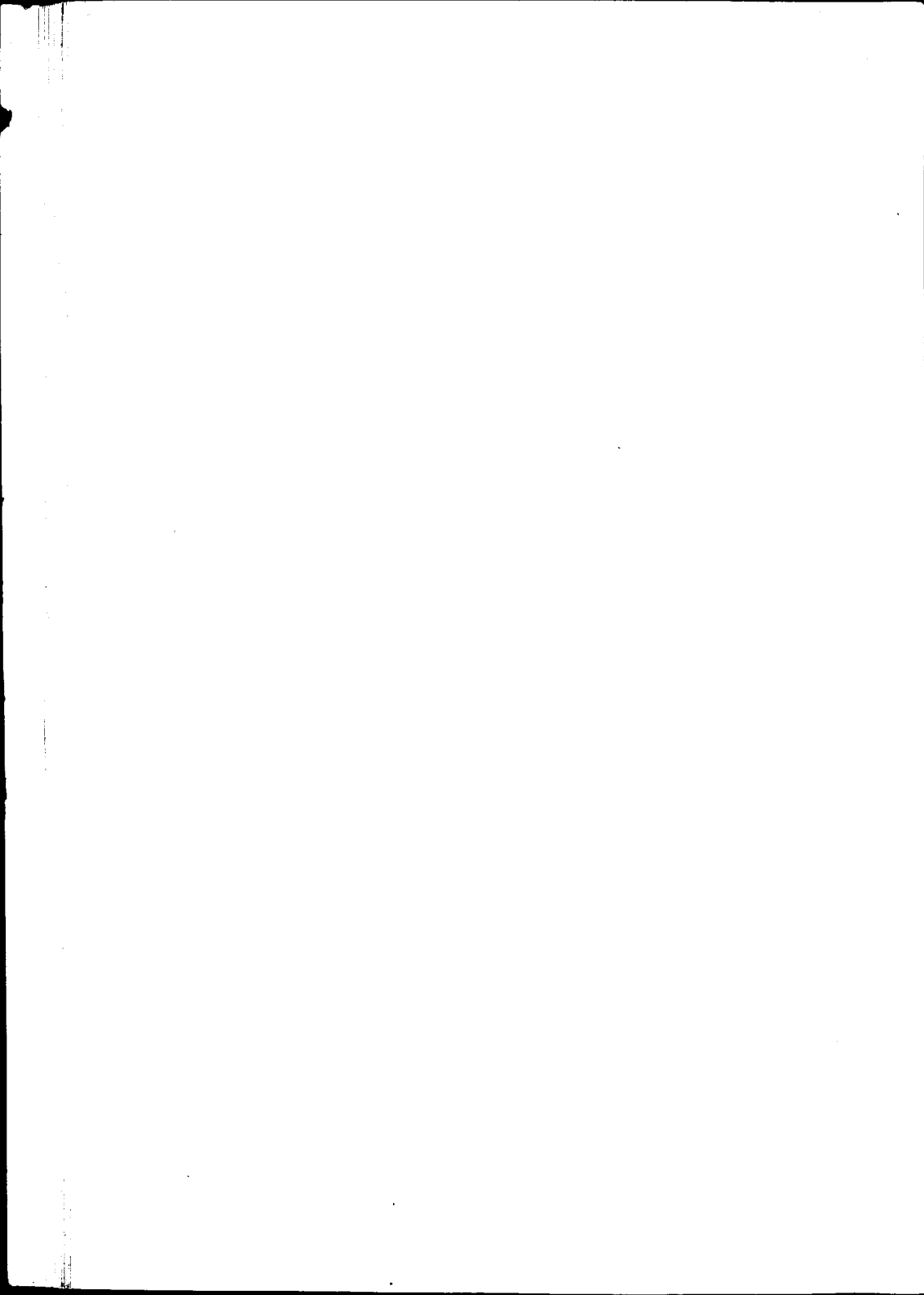
der er mir die Hilfsmittel des hiesigen physiologischen Institutes, in welchem die vorstehenden Versuche angestellt wurden, zur Verfügung stellte, sowie Herrn Professor Dr. Langendorff für die Anregung zu dieser Arbeit und für das rege Interesse, das er derselben entgegenbrachte, hiermit meinen herzlichsten Dank zu sagen.



Versuchsergebnisse.

Art der Fütterung	Frosch Nro.	Dauer der Erwärmung resp. Strychninvergiftung	Chemische Untersuchung auf Glycogen	Mikroskopische Untersuchung	Maximale Zellgrösse	Maximale Kerngrösse
Keine Fütterung	1	17 Tage	Deutliche Reaktion bei Zusatz von NaCl zur Jodprobe	Kleine Zellen, Grenzen schlecht zu erkennen, eingenommen durch den Kern besonders, wenig Protopl., keine Interfilarmasse.	—	—
Gemischte Nahrung	2	32 Tage	Opalescenz und kräftige Jodglycogenreaktion	Grosse Zellen, scharfe Grenzen. Protopl. als dichtes Netzwerk in einem Teil der Zelle, sonst weite Maschen. Dazwischen viel Paraplasma, Kerne gross u. deutl.	65 μ	17 μ
Gemischte Nahrung	3	32 Tage	Kräftige Opalescenz, sehr starke Jodreaktion	Zellen der Alkoholpräp. glänzend, von glasigem Anschein, reliefartig, scharf konturiert, wenig Protoplasma, an einer Stelle lokalisiert; viel Parapl.	54 μ	15 μ
Gemischte Nahrung	4	24 Tage	Jodreaktion durch Zusatz von NaCl noch gerade zu erkennen	Kleine Zellen, fast ganz vom Kern ausgefüllt, wenig Protopl., das granuliert, kein Paraplasma, Zellgrenzen undeutl.	26 μ	12 μ
Gemischte Nahrung	5	17 Tage	Starke Opalescenz, dunkelbraune Jodreaktion	Grosse Zellen, das Protopl.-Netzwerk an einer Stelle dicht, viel Paraplasma. Kern nimmt einen kleinen Teil der Zelle ein.	42 μ	14 μ
Gemischte Nahrung	6	17 Tage	Starke Opalescenz, kräftige Glycogenreaktion	Die Zellen scharf begrenzt, Glycogen in Schollen und Körnern, wenig Protopl., viel Parapl. Kerne deutlich.	40 μ	12 μ
Gemischte Nahrung	7	Strychnin, keine Glycosurie	—	Bekommt, nach der Fütterung wieder vergiftet, Glycosurie.	—	—
Gemischte Nahrung	8	Strychnin, keine Glycosurie	Deutliche Glycogenreaktion	Zellen mit spärlichem Protopl., viel Paraplasma, darin gr. Schollen, viel Pigment.	36 μ	12 μ
Keine	9	—	—	Härtung mit Sublimat Färbung mit Haematoxylin	65 μ	16 μ
Kohlehydr.	9	23 Tage	Viel Glycogen	Zellen deutlich mit Glycogenschollen angefüllt, Kerne überall sichtb., wenig Protopl.	40 μ	15 μ
Kohlehydr.	10	23 Tage	Kräftige Mahagonifärbung bei Jodzusat.	Zellen gross, mit Glycogen in Schollen u. Körnern gefüllt, wenig Protopl. oft in der Nähe der Kerne.	—	—
Fibrin	11	42 Tage	Schwache mikrophemische Glycogenreaktion	Zellen angefüllt mit Protopl., das ein enges zierliches Maschenwerk bildet ohne lokale Verdichtungen, kein Parapl. deutl. sichtb.	34 μ	12 μ
Fibrin	12	42 Tage	Kräftige Glycogenreaktion im conc. Decoct	Das Bild dem von Frosch 11 sehr ähnlich, zartes, aber nicht allzuenges protopl. Netzwerk.	—	—
Fibrin	15	30 Tage	Mit Jod nach Zusatz von NaCl spärweise Braunfärbung	Zellen zum grössten Teil vom Kern eingenommen, sonst voll von Protopl. ohne bes. Structur.	26 μ	10 μ
Fibrin	16	Strychninvergiftung, Glycosurie	Kein Glycogen	Zellen von einem undeutlichen Netzwerk protoplasmatischer Fäden erfüllt, kein Parapl. Kerne nehmen einen grossen Teil der Zelle ein.	30 μ	12 μ
Fibrin	17	17 Tage	Glycogen durch Jod + NaCl Zusatz noch nachzuweisen	Zellen zeigen ein deutliches protoplasmatisches Netzwerk, das die ganze Zelle erfüllt.	—	—
Fibrin	18	17 Tage	Spurw. Jodglycogenreaktion bei NaClZus.	Das mikroskopische Bild dem von 17 ganz ähnlich.	—	—
Fibrin	19	Strychninvergiftung, Zucker im Harn	Spuren Glycogen	Die Zellen zeigen feine Granulationen ohne erkennbares Netzwerk. Parapl. nicht sichtbar.	30 μ	13 μ
Fibrin	20	17 Tage	Kein Glycogen	Die Zellen zum grossen Teil vom Kern erfüllt, der Rest besteht aus einem zierlichen Netzwerk von Protopl. Grenzen deutlich.	29 μ	12 μ
Keine	21	Strychninvergiftung, keine Glycosurie	Kein Glycogen	Zellen ganz von Protopl. erfüllt, keine Schollen sichtbar, der Kern nimmt den grössten Teil der Zelle ein.	24 μ	10 μ
Gemischte Nahrung	22	28 Tage	Jodglycogenreaktion äusserst schwach	Zellen angefüllt mit dichtem protopl. Netzwerk, Grenzen oft undeutlich, Kerne undeutlich.	19 μ	8 μ
Gemischte Nahrung	23	28 Tage	Kräftige Jodglycogenreaktion	Scharf begrenzte Zellen, wenig Protopl. ohne deutliche Struktur, Kerne scharf konturiert, Glycogen in Schollen.	28 μ	10 μ
Gemischte Nahrung	24	28 Tage	Viel Glycogen	Das mikroskopische Bild sehr ähnlich dem von 23.	—	—

1) Dieser Versuch, der sich in den Protokollen nicht findet, ist hier nur angeführt, um ein Beispiel für die Grösse der Zellen bei einem normalen Herbstfrosche im Winterschlaf zu geben.
2) 13 und 14 starben, s. Protokoll.



Thesen.

- 1) Bei Blutung aus der Art. meningea media ist trepanatio cranii indiciert.
 - 2) Zur Beseitigung von Auswurfstoffen ist in hygienischer Beziehung die Kanalisation dem Systeme der trocknen Abfuhr vorzuziehen.
-

Lebenslauf.

Am 1. Januar 1863 wurde ich, Otto Moszeik, Sohn des Kaufmanns F. W. Moszeik hierselbst, zu Eydtkuhnen, Kreis Stallupöhnen, geboren. Nach Übersiedelung meiner Eltern nach Königsberg (Pr.) besuchte ich das Altstädtische Gymnasium, das ich Ostern 1882 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Während meiner Studienzeit weilte ich bis auf mein drittes Semester, welches ich in Leipzig zubrachte, in Königsberg. Das tentamen physicum bestand ich März 1884, das Staatsexamen im Winter 1886/87, am 15. Juli 1887 legte ich das examen rigorosum ab.

Ich besuchte die Collegia resp. Kliniken oder praktischen Curse folgender Herren Professoren und Privatdocenten:

in Leipzig: *Altmann, v. Frey, His, Kolbe †, C. Ludwig.*

in Königsberg: *Albrecht, Baumgarten, Berthold, Burow †, Caspary, Dohrn, Falkenheim, Falkson †, Grünhagen, Hermann, Hertwich, J. Jakobson, Jaffé, Langendorff, Lossen, Merkel, Meschede, Neumann, Naunyn, Petruschky, Samuel, Schneider, Schönborn, Schreiber, Schwalbe, Seydel, Stetter, Treitel, Vossius, v. Wittich †.*

Allen diesen meinen Lehrern sage ich hiermit meinen besten Dank.

Otto Moszeik,
prakt. Arzt.



15809