

**Ueber die zuckerbildende Substanz der Leber : Inauguralabhandlung der medicinischen Fakultät zu Erlangen vorgelegt / von Friedrich Lochner.**

**Contributors**

Lochner, Friedrich.  
Royal College of Surgeons of England

**Publication/Creation**

Erlangen : Druck der A.E. Junge'schen Universitätsbuchdruckerei, 1858.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/zrwwtpst>

**Provider**

Royal College of Surgeons

**License and attribution**

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

Ueber die

# zuckerbildende Substanz der Leber.

Inauguralabhandlung

der

medizinischen Fakultät zu Erlangen

vorgelegt

von

**Dr. Friedrich Lochner,**

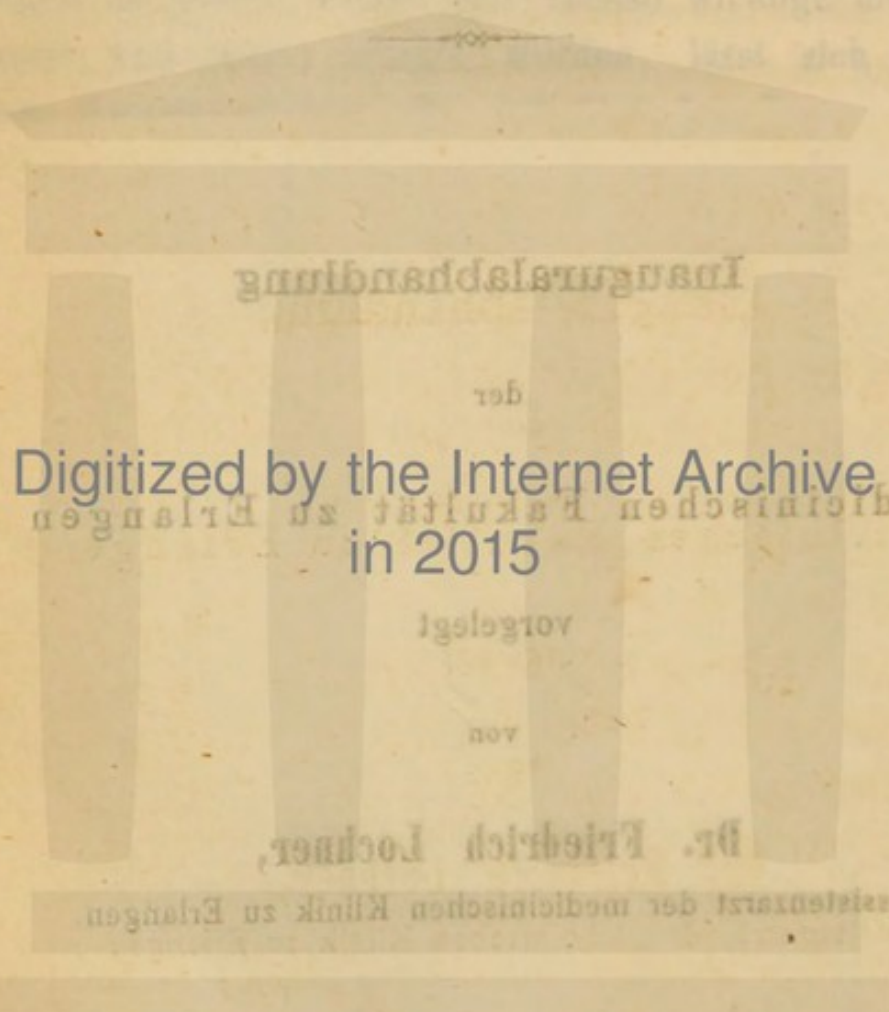
Assistenzarzt der medicinischen Klinik zu Erlangen.

Erlangen.

Druck der A. E. Junge'schen Universitätsbuchdruckerei.

1858.

Ueber die  
nickerbildende Zustand der Leber.



Digitized by the Internet Archive  
in 2015

Dr. Friedrich Lochner,  
Assistentarzt der medizinischen Klinik zu Erlangen

Erlangen.

Druck der A. E. Jürgens'schen Universitätsbuchdruckerei.

Zum Verständniss des Stoffwechsels im Organismus ist es nothwendig die Umwandlungen zu erforschen, welche die Materie unter dem Einfluss des Lebens erleidet, die Veränderungen und Zerlegungen kennen zu lernen, durch die sie theils zum Aufbau des Organismus und zu seiner Erhaltung verwendet wird, theils blos zur Umänderung neu zugeführter Stoffe beitragen muss. Dass dieses Verständniss des Lebens nicht durch blosse Speculation in der Studirstube erreicht werden kann, dass dazu das physiologisch-chemische und physikalische Experiment, zur Bestätigung und Anregung unserer Gedanken ein unerlässliches Erforderniss ist, das leuchtet heut zu Tage Jedem ein, der sich nur halbweg um das Studium der Natur bekümmert; nicht ebenso klar ist jedoch trotz einer staunenswerthen Menge von Arbeiten der geistreichsten Männer der Zusammenhang der Thatsachen, welche die physiologische Chemie bisher eruirt hat, denn mit jeder neuen Forschung, mit jeder neuen Entdeckung taucht eine Reihe neuer interessanter Fragen auf, und die Wege, auf denen die Wissenschaft vorwärts strebt, werden immer verzweigter, immer unabsehbarer. Die physiologische Chemie erscheint uns, wie die Karte eines noch wenig gekannten Landes, in der Flüsse, Gebirge und Küsten stellenweise scharf und genau gezeichnet, vieles mit unbe-

stimmten Linien angedeutet erscheint und wo mancher geahnte Zusammenhang noch der Entdeckung wartet.

Da wir die Veränderungen der einzelnen Körper im Organismus und ihre Verwendung nie sehen und fühlen, sondern immer nur aus Thatsachen erschliessen können, so ist es nothwendig, die Stoffe in ihren Umwandlungsstufen gleichsam zu erhaschen und künstlich zu fixiren, um aus dem Ergebniss ihrer Eigenschaften und Zersetzungsprodukte Schlüsse zu ziehen, auf die Quelle, der sie entstammt und auf die Rolle, die sie im Kreislauf der Materie spielen.

Eine solche Zwischenstufe im Stoffwechsel nimmt auch das von Cl. Bernard entdeckte Glycogen der Leber ein, das ich auf Veranlassung des Herrn Prof. v. Gorup zum Gegenstand dieser Abhandlung gemacht habe.

Ich halte es für meine angenehmste Pflicht, diesem meinem hochverehrten Lehrer für die reichliche Unterstützung, die derselbe mir bei Bearbeitung dieses Gegenstandes zu Theil werden liess, an dieser Stelle meinen innigsten Dank auszusprechen.

Vor mehreren Jahren bereits machte Cl. Bernard bei Gelegenheit der Untersuchungen über die Vorgänge bei Diabetes mellitus (Arch. gén. de méd. Oct. 1848. Mémoires de la Soc. de biolog. 1849. I. p. 221) die Entdeckung, dass das Blut der Lebervene sowohl bei stärkmehlhaltiger Nahrung, als auch bei ausschliesslicher Fleischkost Zucker enthalte, und dass bei rein animalischer Kost im Pfortaderblut, wenn man die nöthigen Cautelen beobachtet, Zucker nicht nachzuweisen sei.

Trotz mehrfacher Angriffe, besonders Figuiers (Compt. rend. T. XL. p. 228 et T. XL. p. 589), der sich vergebens abmühte, durch mehrere nicht stichhaltige Experimente zu beweisen, dass im Pfortaderblut Zucker zu finden sei, wurde diese Thatsache von vielen Seiten bestätigt, und besonders durch die exacten Forschungen deutscher Chemi-

ker, wie Frerichs (Handwörterbuch der Physiologie III. 1. pag. 831) und Lehmann (physiolog. Chemie I. pag. 271) so sehr über allen Zweifel erhoben, dass sie nicht mehr bestritten werden kann \*).

Der nächste Schluss Bernard's war, der Zucker muss in der Leber gebildet werden \*\*) und zwar, da er auch nach rein animaler Nahrung erscheint und ausserdem bewiesen war, dass im Lebervenenblut bedeutend weniger Albuminate vorhanden sind als im Pfortaderblut wahrscheinlich aus diesen.

Ausserdem beobachtete Bernard, dass bei amylohaltiger Nahrung eine Zunahme des Zuckers gegenüber reiner Fleischnahrung nicht zu beobachten sei (Fonct. du foie p. 61) \*\*\*), er fand in den Lebern von Hunden, die möglichst in derselben Verdauungsperiode getödtet wurden, nach Fleischkost 1,90 und 1,40 pCt. Zucker, bei gemischter Nahrung 1,70 und 1,30, und 1,30 pCt., nach 3 tägiger Fütterung mit Stärkmehl und Zucker 1,88 pCt. Die Untersuchungen Lehmann's und von Becker's (Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie Bd. I. S. 123) und Handfield Jones (Philos. transact. 1853. I) widersprechen zwar diesem letzten Resultat, stimmen aber sonst mit Bernard überein.

Dass unter dem Einfluss des Lebens aus Albuminaten

---

\*) Ausserdem von: Broeck, Nederl. Lancet. VI. p. 108 — 110. Baumet, Caspars Wochenschrift 1851. 41. Baumet, Journal für prakt. Chemie LIV. 357 — 363. Gibb, The Stethoscope, Virginia med. Gaz. Oct. 1852.

\*\*) Bernard, Nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de matière sucrée chez l'homme et les animaux. Paris 1853. Deutsch von Schwarzenbach. Würzburg 1854.

\*\*\*) Lehmann in Fortsetzung zu Gmelin's Handbuch der Chemie. 1857. pag. 68.

Zucker gebildet werden könne, war schon früher angenommen, schon Berzelius (Jahresb. XIX. p. 655) sprach diese Vermuthung aus, da Albuminate eben so wie Zucker mit Salzsäure behandelt, Ameisensäure und Huminsäure, mit Salpetersäure Oxalsäure und Zuckersäure liefern, dadurch war es wahrscheinlich, dass die Albuminate als Paarling Zucker enthalten könnten. Physiologisch wurde diese Ansicht gestützt durch Bensch (Annal. der Chemie u. Pharm. LXI. 221 — 227), der beobachtete, dass Hündinnen, die mit reiner Fleischkost gefüttert wurden, zuckerhaltige Milch gaben, was von Poggiale (Gaz. de Paris 1855. 17) bestätigt wurde.

Bernard studirte nun die Zuckerbildung in der Leber näher und fand, dass die Leber auch nach dem Tod noch fähig sei, Zucker zu bilden (Compt. rend. 24. Sept. 1855). Er spritzte eine frische Leber mit reinem Wasser vollkommen aus, bis die aus der Lebervene abfließende Flüssigkeit keinen Zucker mehr enthielt, untersuchte nach 24 Stunden und fand, dass jetzt wieder Zucker vorhanden sei.

Aus dieser Beobachtung ergab sich der Schluss, dass in der Leber neben dem Zucker eine im Wasser schwerer lösliche Substanz vorhanden sein müsse, die in Zucker erst umgesetzt würde, und zwar wahrscheinlich durch ein in der Leber präformirtes Ferment, da durch Kochen die Eigenschaft Zucker zu bilden verloren ging.

Immer auf dem Wege des Experiments fortschreitend fand er, dass dieser Stoff in Alkohol unlöslich sei und begründete darauf eine Methode der Darstellung. (Compt. rend. 23. Mars — Gaz. méd. de Paris Nr. 13. 1857).

Zu gleicher Zeit entdeckte Hensen in Berlin unabhängig von Bernard eine Methode der Darstellung der zuckerbildenden Substanz, die im Wesentlichen mit der Bernard's übereinstimmt (Virchow Archiv IX. 214. Chem. Centralblatt 1857. Nr. 37. p. 580). Auch Prof. Schiff kam auf

anderem Weg zur Nothwendigkeit der Annahme einer zuckerbildenden, amydonartigen Substanz in der Leber von Fröschen, Vögeln und Säugethieren (Archiv für physiol. Heilkunde N. F. 1. p. 263 — 266). Er fand nämlich, dass bei piquirten Fröschen in der letzten Hälfte des Winters Zuckernharnen gar nicht oder nur in geringem Grad eintrat, wurden die Lebern solcher Frösche mit Speichel, Pancreassaft oder verdünnter Schwefelsäure behandelt, so erzeugte sich eine Menge Zucker, es war also wohl die zuckerbildende Substanz, nicht aber das Ferment vorhanden.

Schiff glaubt sogar das Glycogen mikroskopisch in den Leberzellen nachgewiesen zu haben, indem er die kleinsten Körnchen der Leberzellen, die er aber gelegentlich auch als „Bläschen“ bezeichnet, wie sie Donders in seiner Physiologie 1856. Bd. I. p. 236 abbildet, die sich neben Fetttröpfchen und dem Kern in den Zellen vorfinden für das Leberglycogen ansieht. Nach ihm ist ein Hauptbeweis für diese Ansicht, dass diese Körnchen (oder Bläschen) nach Behandlung mit Speichel zum Theil verschwinden, und dass ihre Menge in gleichem Verhältniss steht zu der unter verschiedenen Verhältnissen aus der Leber erzeugbaren Menge von Zucker, er fand, gleich wie Bernard, dass bei Störungen der Ernährung, besonders bei starkem Fieber, nach grossen operativen Eingriffen, wie die Zuckerbildung, so auch das Glycogen, respective das Vorhandensein der erwähnten Bläschen abnimmt und sogar verschwindet.

Schiff gibt auch eine mikrochemische Reaction an, durch die man sich von der Anwesenheit der Körnchen in den Zellen überzeugen könne und sie besonders vom Fett unterschieden seien. Er sagt: Werden frische Leberzellen mit Zucker und Schwefelsäure behandelt, so zeigt sich erst in der Umgebung der fraglichen Körnchen eine gelbe Färbung, die allmählig sich über die ganze Zelle ausbreitet und



in dunkelroth übergeht, wobei nur die Körnchen selbst hell bleiben.

Ich habe mehrmals versucht, diese Körnchen zu sehen und die Reaction nachzumachen, aber es gelang mir nicht, obwohl mir durch die Güte des Herrn Prof. Gerlach, der sich ebenfalls von der Erfolglosigkeit des Experiments überzeugte, ausgezeichnete Instrumente und Vergrößerungen bis 700 zu Gebote standen. Ohne im mindesten an den Angaben Schiff's zweifeln zu wollen, glaubte ich doch diesen negativen Versuch hier mittheilen zu müssen, um andere Beobachter zur Prüfung und Bestätigung dieser Angaben aufzufordern.

Gegen diese Lehre eines amyloartigen, glycogenen Stoffs in der Leber trat besonders Sanson auf (*Mémoire sur la formation du sucre dans l'économie animale.* — *Compt. rend. I. Nr. 22. 1857 et Compt. rend. I. Nr. 26. — II. Nr. 10. Gazette médical Nr. 32*). Ferner Figuiet: *Expériences, qui prouvent, qu'il ne se forme pas du sucre après la mort dans le foie des animaux Compt. rend. I. Nr. 23. 1857. Gaz. hebdomadaire IV. Nr. 24 und Gazette méd. Nr. 32 Compt. rend. II. Nr. 4. 1857. Gaz. hebdomadaire IV. Nr. 33 und 35. Gaz. méd. Nr. 25.*

Sanson findet überall im Blut und in den Organen Dextrin, das mit Fermenten zusammengebracht Zucker liefert, und leitet dasselbe ab aus der Nahrung zunächst der Herbivoren von dem Amylon, bei Carnivoren werde es mit dem Fleisch eingeführt. Sanson leugnet in Folge dessen eine besondere Zuckerbildung in der Leber und die Zuckerproduktion im thierischen Organismus überhaupt. Der Zuckereichthum der Leber rührt nach ihm von der langsamen Circulation in derselben.

Dass Dextrin im Blut und Muskeln der Herbivoren vorkomme, hatte schon Bernard gefunden, aber gegen die Identität desselben mit dem Leberglycogen spricht schon sein

chemisches Verhalten gegen Jod und Salpetersäure, ausserdem steht seine Menge im Fleisch mit dem in der Leber producirten Zucker in gar keinem Verhältniss. Was die Erklärung des Reichthums der Leber an Zucker betrifft, so sagt dagegen sehr treffend Lehmann in Schmidt's Jahrb. 1858. I. pag. 8.

„Diese Erklärungsweise dünkt uns mindestens unlogisch, denn abgesehen davon, dass die Leber, das Blut mag in ihr noch so langsam oder noch so schnell fliessen, doch immer nur die nämliche Menge Blut aufzunehmen vermag, und dem zu Folge der Glycogen- oder Zuckergehalt der Leber nur dem Glycogengehalt der augenblicklich in der Leber verweilenden Blutmenge entsprechen müsste, so strömt ja eben aus der Leber weit mehr Zucker aus, als durch die Pfortader unter der Form von Dextrin (bei Fleischfressern) in sie hineingebracht wird. Nähme man aber an, dass das Blut in der Leber und in andern Organen das Dextrin als Glycogen absetze, so würde nicht ein langsamer Blutlauf eine Vermehrung desselben in der Leber erklären, sondern der Blutlauf müsste dann gerade schneller sein, um in gleicher Zeit der Leber mehr Dextrin zuzuführen.“

Die Angaben und Arbeiten Figuiers, der überall Zucker finden wollte, sind durch Lehmann's Kritik, vor welcher die Reductionsproben eben so wenig, wie die Gährungsprobe bestehen, vollständig widerlegt (Schmidt's Jahrb. 1858. I. 1). Eigenthümlich ist, dass Figuiers schliesslich eine Theorie aufstellt, welche die Richtigkeit der Bernard'schen Lehre beweisen würde. Er denkt nämlich an eine Zusammensetzung des Protein nach der Theorie von Laurent und Gerhardt nach der es Ammon + Cellulose wäre und hält eine entsprechende Zerlegung im Darm nicht für unmöglich, zumal er selbst durch Behandlung von Eiweiss mit Kali eine Substanz erhalten habe, die mit Schwefelsäure gekocht, Zucker

dargestellt habe. Aehnliche Gegner der Bernard'schen Lehre traten noch mehrere auf, wie Chauveau: *Gaz. méd.* Nr. 23, *l'Union médic.* XI. Nr. 89. — Brachet: *de la glycogénie hépatique.* Lyon 1856. Ihre Gründe gegen die Ansicht Bernard's sind überall vor der Kritik nicht stichhaltig gewesen, und es ist jetzt so ziemlich eine angenommene Thatsache: In der Leber wird Zucker gebildet und zwar mediante einer amyloartigen Substanz, die in den Zellen der Leber eingeschlossen ist und wahrscheinlich den Albuminaten ihren Ursprung verdankt.

Wir wollen nun in Folgendem die Darstellung dieser Substanz, sowie ihre chemischen Eigenschaften etwas näher ins Auge fassen. Angaben zur Darstellung des Glycogen finden sich von Cl. Bernard (*Compt. rend.* XLIV. p. 578 — 586 et *Gaz. de Paris* 1857. Nr. 13. 201 — 203 und von Hensen (*Verhandl. der physikal. medic. Gesellschaft zu Würzburg* Bd. VII. 219 und Virchow, *Archiv* IX. p. 214), die seitdem in viele Zeitschriften und Lehrbücher übergegangen sind\*).

Die beiden Methoden stimmen in der Art der Darstellung völlig überein, nicht aber in Bezug auf die Reinigung der Substanz. Beide fällen aus dem Leberdecoct die Substanz mit Alcohol, entfernen den anhängenden Zucker, Gallenfarbstoff und Extractivstoffe durch Auswaschen mit Alco-

---

\*) *Chemisches Centralblatt* 1857. Nr. 37. p. 580. *Traité d'Analyse chimique* par Poggiale p. 504. 1858. *Schmidt's Jahrbücher* 1858. I. p. 1. Fortsetzung zu Gmelin's Handbuch der Chemie von List, Lehmann und Rochleder 42. Liefg. p. 74. Hoppe, *Anleitung zur pathol.-chemischen Analyse.* Berlin 1858. Scherer in *Canstatt's Jahresbericht* 1857. Henle und Meissner, *Bericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie* 1857. pag. 255.

hol. Nun hängt aber dem Glycogen ein Eiweisskörper, der sich nach dem Coaguliren durch Alcohol in Wasser wieder löst, ziemlich fest an, um diesen zu entfernen kocht Bernard  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde lang mit starker Kalilauge, wodurch die Substanz selbst nicht angegriffen wird, aus der unter Wasserzusatz filtrirten Lösung wird das Glycogen mit Alcohol niedergeschlagen, auf dem Filter gesammelt, gut ausgewaschen. Die letzten Spuren noch anhängenden Kalis werden dadurch entfernt, dass man in Wasser löst, mit Essigsäure neutralisirt und nochmal durch Alcohol fällt, wobei das essigsäure Kali gelöst bleibt. Hensen dagegen versetzt die wässerige Lösung des Alcoholniederschlags mit Essigsäure, wodurch die Albuminate coaguliren und die Substanz in opalescirender Lösung durchs Filter geht, aus dem Filtrat wird sie dann mit Alcohol gefällt.

Auffallender Weise gab Bernard später (Compt. rend. XLIV. p. 1325—1331) eine einfachere Methode der Darstellung des Glycogen an, die mit dem Reinigungsverfahren Hensens direkt im Widerspruch steht, man sollte nämlich aus dem filtrirten nicht zu verdünnten Leberdecoct durch concentrirte Essigsäure, die Substanz sogleich rein ausfällen können, die Albuminate müssen also dabei in Lösung bleiben; es ist aber doch nicht wahrscheinlich, dass das einmal durch Essigsäure bei Hensen die Albuminate coaguliren sollen und die Substanz in Lösung bleibt, während das anderemal bei Cl. Bernard gerade entgegengesetzt, die Substanz niederfalle und die Albuminate in Lösung bleiben sollen, die Ergebnisse meiner in dieser Beziehung angestellten Versuche sollen weiter unten erwähnt werden.

Die Beschreibung der zuckerbildenden Substanz nach Bernard und Hensen stimmt ebenfalls nicht vollständig überein. Bernard's Substanz ist weiss, mehlartig, geruch- und geschmacklos, ohne Reaction auf Pflanzenfarben, unter dem Mikroskop zeigt sie nichts Charakteristisches, Jod

färbt sie tief violett, bis hell Maronenroth, selten blau; sie entwickelt mit Natronkalk geglüht, kein Ammoniak, die alkalische Kupferlösung wird durch sie nicht reducirt, Bierhefe bewirkt keine Gährung, sie ist unlöslich in starkem Alcohol und wird aus der wässerigen Lösung durch Bleiessig, Thierkohle u. s. w. gefällt.

Hensens zuckerbildender Stoff scheidet sich beim Abdampfen in Häuten ab, ist klebrig, in kochendem Alcohol etwas löslich, wird durch Bleiessig nicht gefällt, sonst stimmen die Angaben mit denen Bernard's überein, doch glaubt Hensen noch eine zweite unlösliche glycogene Substanz in der Leber gefunden zu haben.

Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren, Einwirkung von Diastas, oder thierischen Fermenten, wie Pancreas, Speichel, Blut u. dgl. wird Zucker gebildet und zwar wie Bernard glaubt, noch rascher als aus Amylon.

Eugéne Pelouze (Compt. rend. 1857. T. XLIV. p. 1321 und Erdmann's Journal für praktische Chemie 1848. 4. p. 249) hat versucht, ob sich Glycogen durch starke Salpetersäure in Xyloidin, wie die Stärke umwandeln lasse. Zu dem Zweck brachte er 1 Gramme der vorher mit Kali gereinigten und bei 100° getrockneten Substanz mit rauchender Salpetersäure zusammen, in einigen Augenblicken hatte sie sich völlig gelöst und gab mit Wasser einen Niederschlag von Xyloidin, es wog nach dem Waschen und Trocknen 1,3 Grammes, also nahezu soviel als Stärke liefern würde.

Das erhaltene Xyloidin war sehr verbrennlich, detonirte mit Flammen beim Erhitzen auf 180°. Fällt man die Mischung der Salpetersäure und des Glycogens nicht sogleich mit Wasser, so erhält man eine geringere Quantität Xyloidin und nach wenigen Tagen ist es völlig verschwunden, behandelt man das Glycogen mit kochender verdünnter Salpetersäure, so wird es in Oxalsäure umgewandelt. Die Ana-

lyse ergab C 39,8, H 6,1 und O 54,1, was der Formel  $C_{12} H_{12} O_{12}$  entsprechen würde.

Kekulé theilt in den Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg Nr. IV seine Darstellung und Studium des Glycogens mit und bestätigt im Allgemeinen die Angaben Bernard's. Bei 2 Darstellungen des Glycogens wurde die Menge desselben lufttrocken gewogen, er fand:

Gewicht des Thieres	Gewicht der Leber	Glycogen
1300	44	0,8 grmm.
1315	53	1,2 „

so dass im Mittel von 2 Versuchen die Menge 2<sup>0</sup>/<sub>0</sub> betrug, die Analyse stimmt nicht mit der von Pelouze, Kekulé fand 44,49 C und 6,49 H, was der Formel  $C_{12} H_{11} O_{11} + HO$  entspricht. Es ist nun noch übrig zu beschreiben, wie ich in Herrn Prof. v. Gorup's Laboratorium das Glycogen darstellte und was sich bei dem näheren Studium desselben ergab.

Eine frische Schweinsleber wurde noch warm und blutig rasch in kleine Stückchen zerschnitten und in destillirtes kochendes Wasser geworfen, um Gerinnung des Ferments herbeizuführen und kurze Zeit das Kochen unterhalten, sodann wurden die Leberstückchen im Mörser zermalmt und in dem ersten Wasser  $\frac{3}{4}$  Stunden lang gekocht, wobei das verdampfende Wasser natürlich ersetzt wurde. Die trübe weissgelbe Flüssigkeit wurde colirt und filtrirt, das Filtrat, welches sehr langsam durchs Filter ging, hatte eine weissgelbe Farbe, war undurchsichtig trüb, mit der 3—4fachen Menge Alkohol von 87° T versetzt, entstand ein reichlicher weissflockiger Niederschlag, das Sammeln desselben auf dem Filtrum nahm fast 3 Tage in Anspruch, da die Flüssigkeit sich sehr schwer abfiltrirte. Die wässrige Lösung des Niederschlags, die auf Zucker geprüft wurde, gab von anhängendem Zucker schnell Reduction der alkalischen Kupferlösung, und nach dem Abdampf deutliche Reaction auf Gal-

lenfarbstoff, diese beiden Substanzen, sowie die anhängenden Extractivstoffe wurden durch Waschen mit Alkohol entfernt.

Der vom Filter genommene Rückstand löste sich nur langsam mit starkem Opalesciren in Wasser, nach Hensen's Angabe wurde die wässrige Lösung mit Essigsäure angesäuert und nach wenigen Minuten schon schied sich das Albumin als feinflockiger Niederschlag aus, der auf dem Filter schmutziggraue Farbe und deutlichen Lebergeruch zeigte. Aus dem bläulich opalescirenden Filtrat scheidet sich auf Zusatz etwa der 3fachen Menge Alkohol von 94° T. ein feinflockiger weisser Niederschlag von Zucker bildender Substanz ab (wie ich wenigstens glaubte), der auf dem Filter eine klebrige, stark am Papier haftende, gelbweisse, bei Trocknen bei 100° C. hornartige Masse darstellt, die beim Pulvern leicht wegspringt, sich aber doch zu einem gelbweissen Pulver zerreiben lässt. Die ganze Masse betrug kaum ein paar grammes, noch geringer war die Ausbeute von einer 10 Pfd. wiegenden Ochsenleber.

Beide Substanzen quollen im Wasser auf und nur wenig löste sich mit Opalesciren, in der Kochhitze löste sich etwas mehr, Jod färbte die wässrige Lösung dunkelroth, die der Schweinsleber gar nicht. Glühte man die Substanz mit Natrium und versetzt die filtrirte wässrige Lösung mit Eisenoxyduloxydlösung und Salzsäure, so erhielt man nach einigem Stehen einen dunkelblauen Niederschlag von Berliner blau, es waren also diese Substanzen nicht stickstofffrei. Basisch essigsaures Blei gab keinen Niederschlag.

Am auffallendsten aber war, dass die Ueberführung in Zucker nicht gelang, selbst nach 36stündiger Digestion mit Speichel in der Brütmaschine war keine Reduction des Kupferoxyds zu erzielen, ebensowenig nach mehrstündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

Es wurde nun ein Versuch gemacht, wenigstens den Stickstoff zu entfernen, indem man nach Bernard's Angabe

mit Kali kochte; und es gelang dies auch; die Substanz gab bei Glühn mit Natrium keine Cyanverbindung mehr, aber Zucker war dennoch nicht zu erhalten; leider ging die ohnehin so geringe Menge des Materials bei weiterem Versuche, sie vom anhängenden Natron zu reinigen, völlig verloren.

Dass ich kein Glycogen erhielt, hat vielleicht in dem langsamen Filtriren seinen Grund, wodurch das Ferment (das zwar durch das Kochen unwirksam hätte werden sollen) Zeit hatte Zucker zu bilden, denn in den Thieren kann der Grund nicht liegen, beide waren gesund zum Schlachten gemästet, die Leber bei der Verarbeitung ganz frisch und warm. Was aber die gewonnene Materie war, das wird sich schwer entscheiden lassen. Dextrin ist nicht möglich, sonst hätte sich doch Zucker bilden müssen. Inosit war es ebenfalls nicht, denn die Scherer'sche Reaction fiel negativ aus und die Materie war amorph. Wurde vielleicht die Reduction des Kupferoxyd durch irgend eine Verunreinigung verhindert, wer will das jetzt entscheiden.

Pelouze (P. fils note sur la matiere glycogène. Cosmos, revue encyclopédique hebdom. VI. année II. vol. I. livraison p. 18.) fand auch in andern Organen, Lunge, Muskeln etc. eine Substanz, welche im Aeussern der Zucker bildenden Substanz sehr ähnlich war, dieselbe konnte jedoch nicht in Zucker umgewandelt werden. Da Pelouze dieselbe aber für Mulders Protëintritoxyd hält, so kann dieselbe nicht identisch mit dem in Frage stehenden Stoff sein, da derselbe ja stickstofffrei erhalten wurde.

Bei weiteren Versuchen mit Kaninchenlebern gelang es die Glycogen darzustellen. Die frischen Lebern wurden wie oben behandelt, das Decoct einigemal colirt und möglichst rasch filtrirt, aus dem trüben gelbweisen Filtrat wurde mit der 3fachen Menge Alkohol von 84° T. ein reichlicher grobflockiger Niederschlag gewonnen, derselbe wurde durch Auswaschen mit Alcohol von Zucker, Gallenbestandtheilen



und Extractivstoffen befreit, in Wasser gelöst und zur Coagulation der Albuminate mit Essigsäure versetzt und einige Minuten bei gelinder Wärme digerirt, wodurch eine sehr geringe Menge eines feinflockigen Niederschlags erzielt wurde, aus dem opalescirenden Filtrat wurde mittelst Alkohol von  $84^{\circ}$  T. das Glycogen schneeweiss in reicher Menge gefällt.

Es wurde nach dem Absitzen auf einem Filter gesammelt, zwischen Fliesspapier gepresst und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Die so erhaltene Substanz war schneeweiss, liess sich leicht zu einem mehlartigen Pulver zerdrücken, mit Wasser befeuchtet quoll sie stark auf, bildete eine klebende, kleisterähnliche Masse, das Mikroskop zeigte nichts Charakteristisches. In mehr Wasser löste sich bei gewöhnlicher Temperatur der Stoff langsam, beim Erhitzen aber rasch, mit starker Opalescenz, die beim Filtriren nicht verschwand. Jod färbte die Lösung dunkelroth.

Ein Theil wurde mit Speichel bei  $30^{\circ}$  R. digerirt, nach 20 Minuten wurde eine alkalische Kupferlösung noch nicht reducirt, nach 30 Minuten wurde Kupferoxyd und Magist. Bism. rasch reducirt, es war also Zucker gebildet worden.

Das Glycogen selbst reducirte Kupferoxyd nicht, war stickstofffrei, Aether löste es nicht auf, starker Alkohol fällt es aus der wässrigen Lösung, Metallsalze, die Salze der Alkalien und Erden bewirkten keine Fällung auch basisch essigsäures Blei nicht.

Basisch schwefelsaures Kupferoxydammoniak löst es in kurzer Zeit völlig auf, Salzsäure fällt es wieder aus dieser Lösung. Mit entfärbter Galle und Schwefelsäure tritt eine rothe Färbung ein, nach einigem Stehen ist in der Proberröhre unten eine violette Flüssigkeit, die nach oben allmählig in prachtvolles purpurblau übergeht, ohne Gegenwart des Glycogen konnte ich die blaue Farbe nie so schön erhalten, Ammoniak zerstört die blaue Färbung.

Schwefelsäure löste das Glycogen ohne Aenderung der Farbe auf, mit Weingeist ist aus der Lösung nichts mehr auszufallen, die Lösung reducirt Kupferoxyd nicht, nach mehrstündigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wird Zucker gebildet.

In rauchende Salpetersäure eingetragen quillt die Masse auf, löst sich ohne Entwicklung von Wärme völlig auf, durch Wasserzusatz trübt sich die Flüssigkeit, gibt aber keinen Niederschlag, wahrscheinlich hatte die Salpetersäure schon zu lange eingewirkt. Spiritus gibt einen weissen flockigen Niederschlag, derselbe wird bei Trocknen eine spröde, fast durchsichtige Masse, unter dem Mikroskop erscheint er als unregelmässig gestaltete hyaline membranartige Stückchen, die wie zerknittert aussehen. Auf Platinblech erhitzt verbrennt er mit leuchtender russender Flamme, die voluminöse Kohle lässt kaum Spuren von Asche. Bei Glühen mit Natronkalk entwickelt sich kein Ammoniak, bei Glühen mit Natrium bildet sich keine Cyanverbindung, es ist also Stickstoff nicht vorhanden. Zum weitem Studium fehlte das Material. —

Kochte man das Glycogen längere Zeit mit verdünnter Salpetersäure, so schieden sich beim Abdampfen zahlreiche farblose Krystalle aus, dieselben lösten sich leicht in Wasser, die Lösung reagirt stark sauer, gibt mit Chlorcalciumlösung einen weissen Niederschlag, der in Ammoniak und Essigsäure unlöslich, in Salpeter- oder Salzsäure leicht löslich ist. Mit Schwefelsäure erwärmt lösen sich die Krystalle ohne Schwärzung unter Entwicklung von Kohlensäure und Kohlenoxydgas. Durch längeres Kochen mit Salpetersäure wird also das Glycogen in Oxalsäure umgewandelt.

Bei 100° getrocknet verlor die Substanz im Mittel aus 6 Versuchen 12,3% an Gewicht. Die Elementaranalyse ergab in 0,093 grammes aschenfreier Substanz 0,126 CO<sub>2</sub> und 0,064 HO, also 36,21% C und 7,37% H, was der Formel

$C_{12}H_{12}O_{12} + 2aq$  entsprechen möchte. Es stimmt also diese Analyse nicht mit den bisher gemachten, denn es fanden:

	Pelouze	Kekulé	ich
C	39,8	44,49	36,21
H	6,1	6,49	7,37
O	54,1	49,02	56,42

Die Reindarstellung der Substanz erschien übrigens nicht als leichte Aufgabe, indem der Substanz ein stickstoffloser Körper sehr fest anhaftete, als Beispiel mögen zwei Analysen gelten, die nicht der Formel eines Kohlehydrats entsprechen, ich bekam

I.	C	43,34	II.	42,92
	H	7,26		7,40
	O	49,40		49,68

Dass der noch die Substanz verunreinigende Körper Fett war, ist wahrscheinlich, denn nach Behandlung mit Aether entsprach das Ergebniss der Analyse der Formel eines Kohlehydrats, doch bleibt immer das Nichtübereinstimmen obiger 3 Analysen unerklärt.

Auch die Gewinnung des Glycogen gelang nicht immer gut, häufig war die Ausbeute gering. In einem Falle erhielt ich aus 7 Kaninchenlebern im Gewicht von 270 grmm. keine Spur der Substanz, obwohl rasch gearbeitet wurde; allerdings waren die Thiere schlecht genährt, sahen struppig aus, waren aber 2 Tage vorher mit Gras und Malz reichlich gefüttert worden. Manchmal war die Reinigung der Substanz von färbenden Bestandtheilen nur durch Kochen mit Kali möglich, dadurch wurde zwar das Glycogen farblos und mehlartig, hielt jedoch mit grösster Hartnäckigkeit Kali zurück. Der Aschengehalt betrug selbst nach mehrmaligem Auflösen in essigsäurehaltigem Wasser und Wiederfällen mit Alkohol 26,62%.

Wenn das Glycogen gefärbt erhalten wurde, so bot es manche Aehnlichkeit mit der früher aus der Schweinsleber gewonnenen Substanz, sie war nach dem Trocknen spröde,

gummiartig durchscheinend, quillt in kaltem Wasser auf, löst sich in heissem langsam mit Opalescenz, fällt aber nach Erkalten nicht wieder zu Boden, klebt stark, Bleiessig bewirkt keine Fällung, Stickstoff war nicht vorhanden, Zucker wurde zwar gebildet, aber nach merklich längerer Zeit. Nach der Reinigung mit Kali nahm es alle Eigenschaften des Bernard'schen Glycogen an.

Ohne einen Grund dafür angeben zu können, kann ich nicht unterlassen die auffallende Beobachtung mitzutheilen, dass nicht jede Partie der Substanz aus der wässrigen Lösung durch basisch essigsaures Bleioxyd gefällt wurde, dieser Widerspruch findet sich schon, wie oben erwähnt, in den Beschreibungen Hensen's und Cl. Bernard's.

Zur Prüfung des Widerspruchs zwischen Hensen und Bernard in Bezug auf das Verhalten des Glycogen gegen concentrirte Essigsäure, wurde nach Bernard's Angabe ein frisches Leberdecoct mit überschüssiger concentrirter Essigsäure (Eisessig) versetzt, es bildete sich eine geringe Menge eines schmutzig weissen flockigen Niederschlags, der sehr stark am Filter klebt, er löst sich langsam im Wasser, reducirt Kupferoxyd nicht, ist stickstoffhaltig, liefert selbst nach 36 stündiger Digestion mit Speichel keinen Zucker.

Als Gegenprobe wurde das Filtrat vom Essigsäureniederschlag mit Alkohol von 87° T versetzt, es bildet sich ein flockiger weisser Niederschlag, derselbe löst sich langsam in Wasser, quillt zum Theil nur auf, in siedendem Wasser löst er sich leichter, immer jedoch mit Opalescenz, derselbe ist stickstofffrei, reducirt Kupferoxyd nicht, gibt aber nach 30 Minuten Digestion mit Speichel schnell die Zuckerprobe.

Das Resultat ist also: der durch concentrirte Essigsäure aus dem Leberdecoct niedergeschlagene Stoff ist weder stickstofffrei noch zuckerbildend, vielmehr bleibt das Gly-

cogen bei diesem Verfahren in Lösung und kann mit Weingeist gefällt werden.

Auch Scherer (in Canstatt's Jahresbericht 1857. I. B. pag. 145) spricht sich gegen diese Angabe Bernard's aus nach seiner mehrjährigen Erfahrung entsteht in den Abkochungen aller drüsigen Organe, ja selbst des Muskelwebes durch concentrirte Essigsäure eine mehr oder minder starke aus Eiweisskörpern bestehende, im Ueberschuss diese Säure schwer- oder unlösliche flockige weisse Fällung.

Es ist gegenwärtig nicht möglich diese Widersprüche aufzuklären und muss dies weiteren Forschungen vorbehalten bleiben.

Was ich gefunden habe, ist kurz zusammengefasst Folgendes.

Aus der Leber gesunder kräftiger Thiere lässt sich durch Fälln mit Alkohol eine nicht unbedeutende Menge eines indifferenten, zuckerbildenden Körpers gewinnen, der durch Ansäuren der Flüssigkeit mit Essigsäure von Albuminkörpern befreit werden kann, aber noch nicht die Zusammensetzung eines Kohlenhydrats hat, sondern noch mit einem durch Aether zu entfernenden stickstofffreien Körper verunreinigt ist. Die Zuckerbildung geht je nach der grössern oder geringern Reinheit der Substanz langsamer oder schneller von Statten, nie aber so schnell, dass ich den Ausspruch Bernard's: „aus dem Glycogen wird Zucker gebildet wie aus Amylum, nur wie es scheint etwas schneller beistimmen könnte. Nach dem Kochen mit Kali geht die Zuckerbildung rascher, dagegen hält das Glycogen, das vorher fast aschenfrei ist, sehr hartnäckig grosse Mengen Aschenbestandtheile zurück.

Ich halte es für überflüssig in Hypothesen mich hier zu ergehen, da der gerade und sichere Weg des Experiments die Wahrheit wohl in kürzester Zeit zu Tage gefördert haben wird.