

Heim Ziemke

Untersuchungen über den postmortalen Abbau des Leberglykogens nach künstlicher Anreicherung

ISBN 978-3-662-28033-1 ISBN 978-3-662-29541-0 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-662-29541-0

Die Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin

erscheint zwanglos, in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von 40 bis 50 Bogen Umfang vereinigt werden.

Die einlaufenden, zum Abdruck angenommenen Arbeiten gelangen, mit dem Datum des Einganges versehen, so schnell wie irgend möglich zur Veröffentlichung.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von RM. 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle RM. 30.— für eine Arbeit.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht, und zwar bis zum 31. Dezember desjenigen Kalenderjahres, das auf das Jahr des Erscheinens folgt. Hieraus ergibt sich, daß grundsätzlich nur Arbeiten angenommen werden können, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichten der Autor sich verpflichtet.

Bei Arbeiten aus Instituten, Kliniken usw. ist eine Erklärung des Direktors oder eines Abteilungsleiters beizufügen, daß er mit der Publikation der Arbeit aus dem Institut bzw. der Abteilung einverstanden ist und den Verfasser auf die Aufnahmebedingungen aufmerksam gemacht hat.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich. Weitere 160 Exemplare werden, falls bei Rücksendung der 1. Korrektur bestellt, gegen eine angemessene Entschädigung geliefert. Darüber hinaus gewünschte Exemplare müssen zum Bogennettopreise berechnet werden. Mit der Lieferung von Dissertationsexemplaren befaßt sich die Verlagsbuchhandlung grundsätzlich nicht; sie stellt jedoch den Doktoranden den Satz zur Verfügung zwecks Anfertigung der Dissertationsexemplare durch die Druckerei.

Aufnahmebedingungen s. 3. Umschlagseite.

Manuskriptsendungen werden bis auf weiteres erbeten an:

Verlagsbuchhandlung Julius Springer, Berlin W 9, Linkstr. 22/24

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 22/24

Fernsprecher: 21 81 11. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin.

106. Band.	Inhaltsverzeichnis.	6. Heft. Seite
Vannotti, A. und A. Imholz.	Die Beziehungen des Reticulumendothels zum Umsatz des Nighthämoglobineisens. (Mit 6 Textabbildungen)	597
Danopoulos, Evangelos.	Experimentelle Untersuchungen über Stoffwechselwirkungen des Coffeins	612
Stötter, Georg.	Die Kohlehydratbelastung zur Prüfung des normalen und krankhaften Kohlehydratstoffwechsels. (Morbus Addison, Akromegalie und Diabetes mellitus.) (Mit 23 Textabbildungen)	622
Marquort, Walter und Jochen Rietz.	Physiologische Untersuchungen und Beobachtungen an Druckluftarbeitern. (Mit 1 Textabbildung)	684
Ziemke, Heim.	Untersuchungen über den postmortalen Abbau des Leberglykogens nach künstlicher Anreicherung. (Mit 10 Textabbildungen)	704
Robbers, H. und O. Westenhoeffer.	Der Einfluß des Lactoflavins auf die Resorptionshemmung der Kohlehydrate durch Phlorrhizin	714
Larizza, Paolo.	Experimentelle Untersuchungen über die hormonalbedingte Hypochlorämie. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Pathogenese der sogenannten hypochlorämischen Azotämie. (Mit 4 Textabbildungen).	719
Heinsen, H. A.	Ketonkörperbildung aus Aminosäuren. 2. Mitteilung. Über das Verhalten der sog. „ketogenen“ Aminosäuren in der Niere. (Mit 4 Textabbildungen)	733
Walther, G.	Allergische Pneumonie und Vitamin C. (Mit 9 Textabbildungen)	748
Büsemaker, J. und Sonnenberg.	Über den Arbeitsstoffwechsel unter der Einwirkung von Pervitin.	771
<i>Autorenverzeichnis</i>		773

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
[Direktor: Prof. Dr. H. Siegmund].)

Untersuchungen über den postmortalen Abbau des Leberglykogens nach künstlicher Anreicherung¹.

Von

Heim Ziemke.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1939.)

Die Bedeutung der durch von *Gierke* 1929 zuerst beschriebenen Glykogenspeicherkrankheit liegt nicht so sehr auf dem Gebiet der praktischen Medizin, da sie hier wegen ihrer außerordentlichen Seltenheit — es sind bisher nur 17 Fälle bei Kindern beschrieben — keine Rolle spielt. Für die wissenschaftliche Medizin dagegen ist sie von großem Interesse: Sie lenkt außer anderen Fragen des Kohlehydratstoffwechsels die Aufmerksamkeit auf ein Gebiet, dem bisher nur wenig Beachtung geschenkt wurde, nämlich dem postmortalen Abbau des Leberglykogens, durch welchen sich gewisse Rückschlüsse auf die chemisch-physiologischen Vorgänge des Kohlehydratstoffwechsels im Leben ziehen lassen. Außer einer erheblichen Glykogenanreicherung hauptsächlich der Leber, die meist mit einer enormen Lebervergrößerung einhergeht, gehört zu den charakteristischen Befunden bei allen darauf untersuchten Fällen von Glykogenspeicherkrankheit ein stark verzögerter postmortaler Abbau dieses angereicherten Glykogens. Man hielt diese Tatsache zuerst für eine ausschließliche, der Glykogenspeicherkrankheit zukommende Eigentümlichkeit, bis Befunde laut wurden, die denselben verzögerten Abbau nach anderen Krankheitszuständen, ja sogar nach normalen, physiologischen Vorgängen zeigten. So beschrieben *Popper* und *Wozasek* dieselbe Abbauehemmung des Glykogens bei Lebern mit Insulin behandelter Diabetiker. Ebenso ist die Diastasehemmung bekannt bei Lebern winterschlafender Tiere, in den Nieren bei Diabetes und bei Geschwülsten des Hodens und der Niere. Auch in den glykogenreichen Lebern der Feten und Neugeborenen findet ein Abbau nur sehr langsam statt (*Hertz*). Alle diese Lebern zeichnen sich durch einen besonderen Glykogenreichtum aus.

Wir haben versucht die Lebern von Tieren künstlich mit Glykogen anzureichern, um dann die postmortale Abbaugeschwindigkeit zu bestimmen. Es ist uns hierbei gelungen festzustellen, daß der verzögerte Abbau keineswegs ein Merkmal der oben beschriebenen Zustände ist, sondern überall da auftritt, wo eine Anreicherung des Glykogens in der

¹ D 8.

Leberzelle stattgefunden hat. Die Glykogenanreicherung erzielten wir auf 2 Wegen: 1. indem wir einen Teil der Versuchstiere — es handelt sich um Kaninchen — hypertonische Dextroselösung intravenös verabreichten; 2. gaben wir auf Grund der Feststellung von *Holst*, daß sich durch C-Vitamin eine beträchtliche Anreicherung des Leberglykogens erzielen läßt, Vitamin C in Form von Cebion. Wir können die Angaben von *Holst* voll bestätigen: Alle von uns mit Vitamin C behandelten Tiere zeigen gegenüber der Norm einen deutlich erhöhten Glykogengehalt der Leber. Unsere Versuche, über die wir hier berichten, erstrecken sich auf 6 Tiere: 2 Normal-, 3 Vitamin C-Tiere und ein Kohlehydrattier.

Die Vitamintiere bekamen 14 Tage hindurch täglich 0,05 g Cebion (Merck) subcutan, das Kohlehydrattier die ersten 9 Tage täglich 1,25 g, anschließend 7 Tage täglich 4 g Dextrose intravenös in steriler Lösung. Wir wählten diese Zeiten, da nach den Angaben von *Junkersdorf*, der Kohlehydratmastversuche, allerdings bei Hunden, anstellte, der höchste Grad der Glykogenspeicherung in der Leber nach 8—16 Tagen erreicht ist und dann der Glykogenspiegel wieder sinkt. Die letzten Injektionen bekamen die Tiere einen Tag vor ihrem Tode. Sie wurden durch Nackenschlag getötet und durch Schnitt in die Carotiden entblutet. Die Leber wurde steril entnommen, durch eine ausgekochte Fleischmaschine gedreht, eine genau abgewogene Menge — etwa 1 g — sofort verarbeitet, von dem restlichen Leberbrei ebenfalls eine genau bestimmte Menge in sterile Reagensgläser überführt, 5 ccm einer abgekochten Phosphatpufferlösung ($P_H = 6,9$) hinzugefügt, um auf alle Fälle eine Änderung des Reaktionsmilieus zu verhindern. In allen Fällen haben wir den Glykogengehalt nach 3, 6 und 24 Stunden bei 37° und bei 4° bestimmt, außer bei einem Normal- und einem Vitamin C-Tier, wo wir den Glykogengehalt nur sofort, nach 6 und nach 24 Stunden prüften. Wir haben also im allgemeinen ausschließlich der Sofortbestimmung 6 Ansätze bereitet, und zwar 3 für den Eis- und 3 für den Brutschrank. Der Glykogengehalt wurde nach *Pflüger* bestimmt, und zwar nach der angegebenen abgewandelten Mikromethode mit Zentrifugbenutzung: Die genau abgewogene Menge des Leberbreies wurde mit 2 ccm einer 30%igen KOH-Lösung versetzt und 20 Minuten in siedendem Wasserbad erhitzt, danach Ausfällen des Glykogens mit einer äquivalenten Menge absoluten Alkohols und Zentrifugieren des Niederschlags. Der Niederschlag wurde ausgewaschen, wieder mit Alkohol versetzt und zentrifugiert, dieses im ganzen 4mal. Der restliche Alkohol wurde im Wasserbad verdampft, zu dem Glykogen wurden 5 ccm einer Normalschwefelsäurelösung hinzugegeben und 2½ Stunden in siedendem Wasserbad gekocht. Die Lösung wurde dann mit n-Natronlauge neutralisiert, die Flüssigkeit in einen 50-ccm-Maßkolben überführt, 1 ccm entnommen und zum Enteiweißen mit 8 ccm Cadmiumlösung und 1 ccm Natronlauge versetzt und zentrifugiert, die Flüssigkeit durch ein glykogenfreies Filter gegossen und 1 ccm zur Zuckerbestimmung nach *Hagedorn-Jensen* entnommen. Es wurden für jeden Ansatz zwei Bestimmungen ausgeführt, der Mittelwert ist in den nachstehenden Tabellen angegeben. Vorher wurde natürlich das Ergebnis des Leerversuches abgezogen, die Titerstellung der Natriumthiosulfatlösung wurde täglich bestimmt. Wir berechneten die Ergebnisse folgendermaßen: Wenn man 1 ccm vorgelegt hat, so ist das der 50. Teil der im 50-ccm-Kolben enthaltenen Glykogenmenge; da wir unsere Werte in Gramm-Prozente angeben, teilt man durch $100/50 = 2$. Später teilt man durch die abgewogene Menge des Leberbreies um den Zuckergehalt von 1 g Organ festzustellen und multipliziert dann mit dem Glykogenfaktor 0,927.

Im folgenden die Versuchsergebnisse: Glykogengehalt als Gramm Glykogen auf 100 g Frischleber angegeben.

Normaltiere.

Normaltier 1. Getötet am 15. 8. 38. Gewicht 2270 g. Lebergewicht 61 g. Lebergewicht in Prozent des Körpergewichtes 2,69%.

Tabelle 1.

Bei 37°			Bei 4°		
Zeit in Std.	Glykogen- gehalt in %	Abgebautes Gly- kogen in % des Ausgangswertes	Zeit in Std.	Glykogen- gehalt in %	Abgebautes Gly- kogen in % des Ausgangswertes
Sofort	2,22	0	Sofort	2,22	0
Nach 6	0,778	64,27	Nach 6	1,11	50,0
„ 24	0,31	86,04	„ 24	0,93	58,11

Normaltier 2. Getötet am 16. 3. 39. Gewicht 2920 g. Lebergewicht 76,5 g. Lebergewicht in Prozent des Körpergewichtes 2,62%.

Tabelle 2.

Bei 37°			Bei 4°		
Zeit in Std.	Glykogen- gehalt in %	Abgebautes Gly- kogen in % des Ausgangswertes	Zeit in Std.	Glykogen- gehalt in %	Abgebautes Gly- kogen in % des Ausgangswertes
Sofort	1,64	0	Sofort	1,64	0
Nach 3	0,61	58,79	Nach 3	1,02	31,09
„ 6	0,37	75,01	„ 6	0,86	41,90
„ 24	0,32	78,38	„ 24	0,83	43,93

Der Glykogengehalt der Leber, sofort nach dem Tode bestimmt, liegt bei beiden Tieren ziemlich dicht beieinander und kann, mit den Zahlen anderer Untersucher verglichen, als normal bezeichnet werden. Das relative Lebergewicht mit 2,69% und 2,62% unterscheidet sich nur unwesentlich von dem Wert, den *Junkersdorf* als Normalwert angibt (2,7% des Körpergewichtes). Wir sehen aus der Tabelle, daß in den ersten Stunden ein sehr schneller Glykogenabbau stattfindet: nach 6 Stunden unter optimalen Bedingungen sind beim Normaltier 1 schon fast 65% des Ausgangswertes, beim Normaltier 2 sogar 75% abgebaut. Bei beiden Tieren tritt in späteren Versuchszeiten eine auffallende Verlangsamung der Abbaugeschwindigkeit ein, die allerdings bei dem Normaltier 1 nicht so ausgesprochen ist wie bei Tier 2. Dieses baut in den folgenden 18 Stunden immerhin noch rund 20% des Ausgangswertes ab, während Tier 2 unter denselben Bedingungen bei 37° nur etwa 3% spaltet. Selbst wenn man die Ergebnisse des Tieres 2 vernachlässigt, ist es klar ersichtlich, daß sich die Abbaukurve immer mehr der Waagerechten nähert, d. h. daß der Abbau praktisch sistiert, noch bevor das Glykogen vollständig abgebaut ist. Sehr deutlich zeigt die Kurve des 2. Tieres diese Verhältnisse, wo im ganzen gesehen der Abbau nach der 6. Stunde beendet ist und ein „Restglykogen“ von über 20% übrigbleibt, das einem Abbau nicht mehr zugänglich zu sein scheint.

Es scheint dieses „Restglykogen“ mit jenen Glykogenen identisch zu sein, das noch nach langer Zeit in menschlichen Leichenlebern bei der Analyse zu finden ist. Es ist bemerkenswert, daß das Tier 2 mit dem niedrigeren Glykogengehalt zuerst schneller abbaut, der Abbau nach kürzerer Zeit praktisch beendet ist und das Restglykogen größer ist als bei dem Tier mit höherem

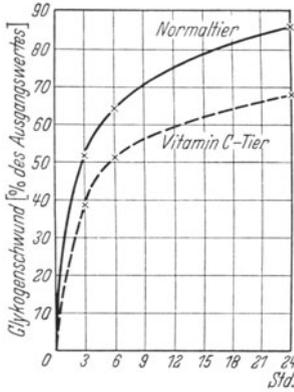


Abb. 1.

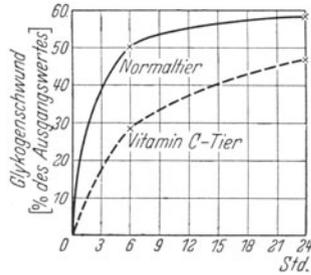


Abb. 2.

Glykogenspiegel. Bei 4^o finden wir ähnliche Verhältnisse, nur ist hier wegen der Diastasehemmung durch die tiefere Temperatur die Kraft der Diastase sehr viel eher erschöpft und infolgedessen das Restglykogen erheblich größer: Beim Tier 1 über 40%, beim Tier 2 über 55%; also auch hier das größere Restglykogen bei dem Tier mit dem niedrigeren

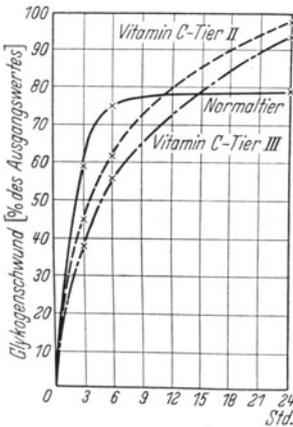


Abb. 3.

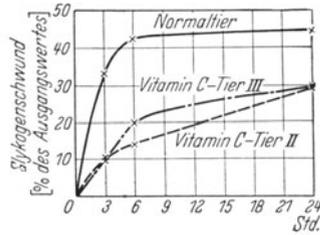


Abb. 4.

Glykogenausgangswert. Hier ist ebenfalls der Abbau nach 6 Stunden praktisch beendet (s. Kurven, oben).

Glykogenabbau bei Tieren, deren Leberglykogen durch Vitamin C vermehrt ist.

Vitamin C-Tier 1. Getötet am 18. 8. 38. Vom 8. bis 17. 8. täglich 0,05 g Cebion subcutan. Gewicht am 8. 8. 3110 g, am 17. 8. 2980 g. Lebergewicht 76 g. Lebergewicht in Prozent des Körpergewichtes 2,54%.

Tabelle 3.

Bei 37°			Bei 4°		
Zeit in Std.	Glykogen-gehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes	Zeit in Std.	Glykogen-gehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes
Sofort	8,06	0	Sofort	8,06	0
Nach 6	3,93	51,27	Nach 6	5,79	28,20
„ 24	2,58	68,01	„ 24	4,31	46,31

Vitamin C-Tier 2. Getötet am 30. 3. 39. Seit dem 11. 3. täglich 0,05 g Cebion subcutan. Gewicht am 11. 3. 2575 g, am 30. 3. 2860 g, Lebergewicht 116 g. Lebergewicht in Prozent des Körpergewichtes 4,17%.

Tabelle 4.

Bei 37°			Bei 4°		
Zeit in Std.	Glykogen-gehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes	Zeit in Std.	Glykogen-gehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes
Sofort	6,39	0	Sofort	6,39	0
Nach 3	3,58	43,79	Nach 3	5,72	10,48
„ 6	2,46	61,50	„ 6	5,48	14,24
„ 24	0,21	96,71	„ 24	4,86	28,64

Vitamin C-Tier 3. Getötet am 29. 4. 39. Seit dem 17. 4. täglich 0,05 g Cebion subcutan. Gewicht am 17. 4. 3800 g, am 29. 4. 3750 g. Lebergewicht: 121,5 g. Lebergewicht in Prozent des Körpergewichtes 3,24%.

Tabelle 5.

Bei 37°			Bei 4°		
Zeit in Std.	Glykogen-gehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes	Zeit in Std.	Glykogen-gehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes
Sofort	5,28	0	Sofort	5,28	0
Nach 3	3,30	37,50	Nach 3	4,80	9,09
„ 6	2,35	55,49	„ 6	4,23	19,88
„ 24	0,38	92,80	„ 24	3,75	28,98

Bei den Vitamin C-Tieren fällt zunächst der hohe Glykogengehalt der Leber auf, der mit 8,06 g-% bei Tier 1, 6,39 g-% bei Tier 2 und 5,28 g-% bei Tier 3 weit über der Norm liegt. Die zu erwartende Erhöhung des prozentualen Lebergewichts findet sich bei Tier 2 und 3, wo die Werte mit 4,17 und 3,42% des Körpergewichtes gegenüber dem Normalwert von 2,7% deutlich erhöht sind. Dagegen zeigt Tier 1 einen Wert, der mit 2,54% noch eine Kleinigkeit unter der Norm liegt; eine Tatsache, wofür wir keine Erklärung haben. Wir lassen es dahingestellt, ob diese Tatsache, ebenso wie der nicht völlig ähnliche Abbau mit dem der Tiere 2 und 3 nicht ihre Erklärung darin findet, daß die Jahreszeit, in welcher die

Versuche angestellt wurden, eine Rolle spielt: Normaltier 1 und Vitamin C-Tier 1 wurden im August getötet, während die Versuche an den anderen Tieren im März und April angestellt wurden. Die Abbaukurven der C-Tiere 2 und 3 dagegen gleichen einander sehr. Betrachten wir zunächst die Abbaukurven bei 37°: alle 3 Kurven stimmen in einer wesentlichen Tatsache überein: die Abbauwerte nach 3 und nach 6 Stunden liegen ziemlich dicht beieinander und sind wesentlich tiefer als bei den Normaltieren. Mit anderen Worten: in den ersten 3—6 Stunden ist eine beträchtliche Hemmung des diastatischen Abbaues im Vergleich zu den Normaltieren festzustellen; dieselbe Erscheinung hat *Brunssen* an einer glykogenspeicherkranken Leber nachgewiesen. Während der Abbau des Glykogens beim Vitamin C-Tier 1 immer mehr zum Stehen kommt und nach 24 Stunden noch ein Restglykogen von etwa 35% vorhanden ist, zeigen Tier 2 und 3 kaum eine Abnahme der Abbaugeschwindigkeit; sie haben nach 24 Stunden fast das gesamte Glykogen gespalten. Auch diese Tatsache findet *Brunssen* bei seinen Analysen in der Leber eines glykogenspeicherkranken Kindes (Fall *Siegmund* 2); er schreibt wörtlich: im Gegensatz zu dem Reaktionsablauf im Fermentansatz der Glykogenspeicherleber kommt der Glykogenabbau des Fermentansatzes mit normaler Leber rasch in Gang, bleibt aber später interessanterweise (jenseits der 9. Stunde) weit hinter dem Glykogenumsatz der Glykogenspeicherleber zurück. Sehr ähnliche Verhältnisse finden wir bei den 4°-Kurven. Hier erscheint die Anfangshemmung noch deutlicher ausgeprägt: der Abbauunterschied zwischen den Normaltieren und den Vitamintieren beträgt nach 6 Stunden über 20% des jeweiligen Ausgangswertes. Danach nähern sich die Kurven wieder und nach dem weiteren Kurvenverlauf ist es wahrscheinlich, daß die Kurven sich sogar noch schneiden, d. h. daß die Vitamintiere im Endeffekt relativ und absolut mehr Glykogen umsetzen als die Normaltiere.

Abbau des Leberglykogens bei einem durch Dextroseinjektion vorbehandelten Tiere.

Getötet am 27. 3. 39. Seit dem 11. 3. täglich 1,25 g Dextrose intravenös, seit dem 20. 3. täglich 4 g Dextrose intravenös. Gewicht am 11. 3.: 2375 g; am 27. 3.: 2725 g. Lebergewicht: 108,5 g. Lebergewicht in Prozent des Körpergewichts: 3,98%.

Tabelle 6.

Bei 37°			Bei 4°		
Zeit in Std.	Glykogengehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes	Zeit in Std.	Glykogengehalt in %	Abgebautes Glykogen in % des Ausgangswertes
Sofort	5,91	0	Sofort	5,91	0
Nach 3	5,13	13,2	Nach 3	5,83	1,36
„ 6	3,98	32,66	„ 6	5,65	4,40
„ 24	0,50	91,94	„ 24	4,92	16,75

Der Glykogengehalt liegt hier mit 5,91 g-% weit über der Norm, das relative Lebergewicht mit 3,98% des Körpergewichtes ist ebenfalls deutlich erhöht. Die Abbaukurven zeigen eine sehr deutliche Anfangshemmung, die die der Vitamintiere weit übertrifft. So sind nach 3 Stunden

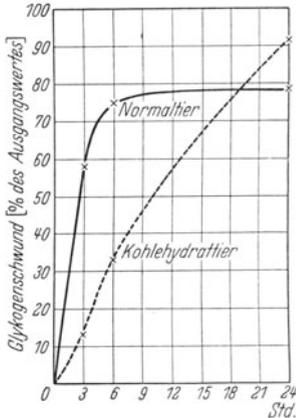


Abb. 5.

bei 37⁰ nur 13% gegenüber 37 und 44% des jeweiligen Ausgangswertes der Vitamintiere und 59% des Normaltieres 2 abgebaut. Auch nach 6 Stunden ist der Unterschied

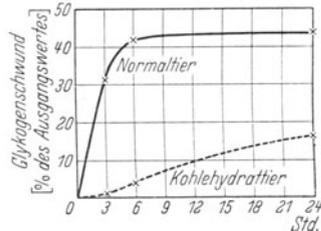


Abb. 6.

noch sehr groß. Nach 24 Stunden dagegen hat das Kohlehydrat hier etwa denselben Prozentsatz des abgebauten Ausgangswertes erreicht

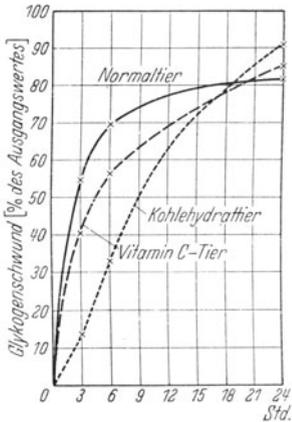


Abb. 7.

wie die Vitamintiere. Die 4⁰-Kurve läßt den Abbau in den ersten 3 Stunden fast völlig vermissen, aber auch nach 6 Stunden ist die

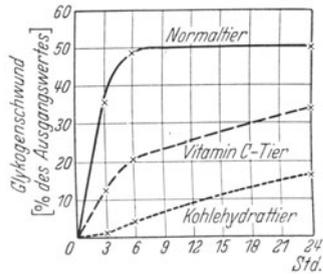


Abb. 8.

Abbauhemmung noch etwa 3mal so groß wie die der Vitamintiere und etwa 8—10mal so groß wie die der Normaltiere. Die Kurve verläuft dann weiter ziemlich flach: nach 24 Stunden sind nur 16% des Ausgangswertes abgebaut. Nach diesen Befunden nimmt das Kohlehydrat hier die extremste Stellung bezüglich der Abbauhemmung ein.

Die folgenden Durchschnittskurven der einzelnen Tiergruppen zeigen noch einmal den Unterschied der relativen Abbaugeschwindigkeit in aller Deutlichkeit (s. Kurven, S. 15).

Haben wir bisher die relative Abbaugeschwindigkeit, bezogen auf die prozentuale Abnahme des Ausgangsglykogengehalts betrachtet, so ist es jetzt nötig, einmal festzustellen, wie groß die absolute Glykogenmenge, in Gramm ausgedrückt, ist, die die einzelnen Tiere nach den jeweiligen Zeiten umgesetzt haben. Hier ergibt sich ein wesentlich anderes Bild (Kurve 9 u. 10).

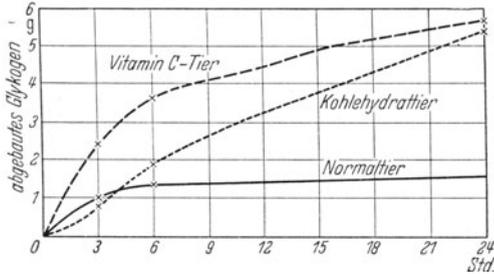


Abb. 9.

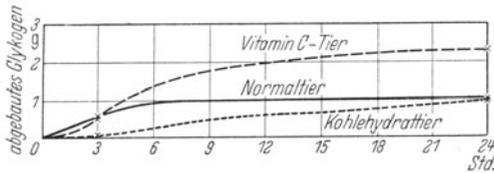


Abb. 10.

Wir sehen, daß die Anfangshemmung nur eine relative ist und daß in Wirklichkeit der tatsächliche Glykogenumsatz unter optimalen Bedingungen bei den Tieren mit erhöhtem Glykogengehalt doch wesentlich größer ist als bei den Normaltieren. Nur das Kohlehydrattier macht hier eine Ausnahme: bei ihm läßt sich nach 3 Stunden eine absolute Anfangshemmung feststellen, d. h. es ist nach 3 Stunden absolut weniger Glykogen abgebaut als bei den Normaltieren. Wir erinnern uns, daß das Kohlehydrattier von allen Tieren die stärkste relative Anfangshemmung aufwies, und es ist verständlich, daß diese relative Anfangshemmung bei einem gewissen Grad in eine absolute verwandelt wird. Das Kohlehydrattier zeigt somit im Abbau eine Übereinstimmung mit der Glykogenspeicherkrankheit, wo Brunssen eine ebensolche absolute Anfangshemmung feststellte. Wir können demnach obenstehendes Schema aufstellen:

Tabelle 7.

Schema der Anfangshemmung des Glykogenabbaues unter optimalen Bedingungen.

Glykogengehalt der Leber	Relative-Anfangshemmung	Absolute-Anfangshemmung
Normal	—	—
Glykogenangereicherte Leber	+	—
Glykogenspeicherleber	+	+

Das Kohlehydrattier gehört hier eigentlich schon in die Gruppe der Glykogenspeichertiere, und es ist interessant, daß es uns gelungen ist, eine absolute Anfangshemmung durch künstliche Glykogenanreicherung zu erzielen. Wir können also einen kontinuierlichen Übergang der

postmortalen Glykogenspaltung vom normalen Leberzustand bis zu dem Endzustand der Glykogenspeicherkrankheit festzustellen.

Bei der Erklärung dieser Abbauverhältnisse können wir eines mit Sicherheit sagen: die Anfangshemmungen haben ihre Ursache bestimmt nicht in einem Diastasemangel, da bei Tieren mit erhöhtem Glykogengehalt in den ersten Stunden absolut mehr Glykogen umgesetzt wird wie bei den Normaltieren. Wir sind eher der Meinung, daß die Form, in der das Glykogen in der Leber abgelagert wird, eine wesentliche Rolle spielt. So wird bei Tieren mit relativ geringem Glykogengehalt das Glykogen in feinst verteilter Form im Gewebe vorliegen, d. h. die einzelnen von der Diastase anzugreifenden Glykogenpartikelchen werden klein sein; die Gesamtoberfläche des Leberglykogens ist also relativ groß, und die Diastase hat eine große Angriffsfläche, der Abbau wird schnell verlaufen. Bis zu einem gewissen Speicherungsgrad wird die Gesamtoberfläche noch zunehmen, und zwar bis zu jenem Zustand, bei dem die ganze Leber gleichmäßig mit sehr vielen kleinen Glykogenpartikelchen, die räumlich sehr nahe beieinanderliegen, gefüllt ist. Wird jetzt noch mehr Glykogen aufgebaut, so wird eine Aneinanderlagerung dieser kleinen Partikel zu größeren Körnern oder Schollen stattfinden und die angreifbare Oberfläche abnehmen. Tatsächlich fiel bei der histologischen Untersuchung in allen Fällen der Glykogenspeicherkrankheit die grobschollige Konsistenz des Glykogens (*Siegmund*) auf. Bei unseren histologischen Untersuchungen der künstlich angereicherten Lebern fanden wir sehr viel feinkörniges, eng aneinanderliegendes, teilweise wabiges Glykogen, an einzelnen Stellen sah man Übergänge zu etwas größeren, kleinscholligen Gebilden. Demgemäß wurde in den ersten Stunden, absolut gesehen, die 3fache Menge Glykogen der Normaltiere, wo wir bei histologischen Schnitten zwar feinkörnigere, aber räumlich etwas weiter auseinanderliegende Glykogenpartikelchen sahen, umgesetzt. Wir sind nicht der Meinung, daß die Oberflächengröße in dem Sinne, wie wir es oben dargelegt haben, *allein* als Ursache des verzögerten Abbaues in Betracht kommt, nur möchten wir annehmen, daß sie sicher ein Faktor in diesem verwickelten Geschehnisablauf ist, der nicht vernachlässigt werden darf. Die Frage des Restglykogens, das bei relativ geringem Glykogengehalt der Leber selbst bei optimalen Bedingungen einem Abbau nicht zugänglich zu sein scheint, möchten wir nicht entscheiden. Es wäre denkbar, daß dieses Restglykogen besonders fest an Eiweißstoffe gebunden ist und in dieser Form für die Diastase nicht angreifbar wäre.

Zusammenfassung.

1. Die normale postmortale Glykogenolyse zeigt in den ersten Stunden einen raschen unvollständigen Abbau. Nach dieser Zeit ist der Abbau stark verlangsamt.

2. Es läßt sich durch das Vitamin C eine beträchtliche Anreicherung des Leberglykogens erzielen (Bestätigung der *Holtschen* Angaben).

3. Die postmortale Glykogenolyse bei mit Vitamin C gespritzten Tieren und bei solchen, wo eine Glykogenanreicherung durch Zufuhr hypertotonischer Dextroselösung erreicht wurde — unserer Ansicht nach bei allen Lebern, die stark glykogenhaltig sind — zeigt eine relative Anfangshemmung, um später schneller und vollständiger abzubauen als die der Normaltiere.

4. Es wurde bei einem mit Dextrose gespritzten Tier eine absolute Anfangshemmung festgestellt. Dieselbe Anfangshemmung hat *Brunssen* bei der Glykogenolyse der Glykogenspeicherungsleber gefunden. Es läßt sich demnach künstlich ein der Glykogenspeicherungsleber sehr ähnlicher Zustand der Leberzelle erzielen.

5. Es wird der verzögerte Abbau mit der angreifbaren Gesamtoberfläche des Glykogens im Lebergewebe in Zusammenhang gebracht.

Schrifttumverzeichnis.

- Ahrendt, H. J.*: Beitr. path. Anat. **79**, 69 (1928). — *Bornstein, S.*: Z. exper. Med. **66**, H. 5—6, 623 (1929). — *Brunssen*: Z. klin. Med. H. 1, 122 (1939). — *Dick, Anna*: Schweiz. med. Wschr. **1927** I, 755. — *Fischbach, H. u. A. Terbrüggen*: Virchows Arch. **301**, 186 (1938). — *Hertz, W.*: Z. Kinderheilk. **55**, 410 (1933). — *Junkersdorf u. K. Witsch*: Arch. f. exper. Path. **145**, 171 (1929). — *Lauber, H. J. u. Th. Bersin*: Klin. Wschr. **1939** I, 233. — *Popper u. Wozasek*: Virchows Arch. **279**, H. 3 (1931). *Siegmund, H.*: Verh. Ges. Verdgskrkh. 1939. 14. Tagg in Stuttgart 1938 S. 150. *Stübel, Ada*: Z. exper. Med. **40**, 188 (1924).

Aufnahmebedingungen.

I. Sachliche Anforderungen.

1. Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.
2. Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigungen bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden, kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen.

1. Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern. Diktirte Arbeiten bedürfen der stilistischen Durcharbeitung zwecks Vermeidung von weitschweifiger und unsorgfältiger Darstellung. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen.
2. Die Arbeiten müssen *kurz* und in gutem Deutsch geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen“ Handbüchern) herzustellen.
3. Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.
4. Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenstellung (höchstens 1 Seite) der wesentlichen Ergebnisse anzufügen, hingegen können besondere Inhaltsverzeichnisse für einzelne Arbeiten nicht abgedruckt werden.
5. Von jeder Versuchsart bzw. jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichte, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel in knappster Form mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden¹.
6. Die Abbildungen sind auf das Notwendigste zu beschränken. Entscheidend für die Frage, ob Bild oder Text, ist im Zweifelsfall die Platzersparnis. Kurze, aber erschöpfende Figurenunterschrift erübrigt nochmalige Beschreibung im Text. Für jede Versuchsart, jede Krankenbeschreibung, jedes Präparat ist nur *ein* gleichartiges Bild, Kurve u. ä. zulässig. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle und Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Didaktische Gesichtspunkte bleiben hierbei außer Betracht, da die Aufsätze in den Archiven nicht von Anfängern gelesen werden.
7. Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen ohne Titel der Arbeit nur mit Band-, Seiten-, Jahreszahl. Titelangabe nur bei Büchern.
8. Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.
9. Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen zwecks Erweckung des Anschein größerer Kürze ist unzulässig.
10. Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel einer Arbeit nicht die gleichen sind.
11. An *Dissertationen*, soweit deren Aufnahme überhaupt zulässig erscheint, werden nach Form und Inhalt dieselben Anforderungen gestellt wie an andere Arbeiten. Dank-sagungen an Institutsleiter, Dozenten usw. werden nicht abgedruckt. Zulässig hingegen sind einzeilige Fußnoten mit der Mitteilung, wer die Arbeit angeregt und geleitet oder wer die Mittel dazu gegeben hat. *Festschriften, Habilitationsschriften* und *Monographien* gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

¹ Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, in welchem Institut das gesamte Beweismaterial eingesehen oder angefordert werden kann.