

Aus den Seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie  
an der Universität in Berlin  
(Leiter: Professor Dr. Adolf Bickel)

---

**Über die Beziehungen  
der Qualität des Nahrungseiweißes und  
der von ihr unterhaltenen Oxydationslage  
zum Leberglykogengehalt**

**Inaugural-Dissertation**  
zur  
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde  
an der  
Friedrich-Wilhelms-Universität  
zu Berlin

Vorgelegt von

**Theodor Huchtemann**  
aus Berlin

Aus den Seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie  
an der Universität in Berlin  
(Leiter: Professor Dr. Adolf Bickel)

---

---

**Über die Beziehungen  
der Qualität des Nahrungseiweißes und  
der von ihr unterhaltenen Oxydationslage  
zum Leberglykogengehalt**

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde  
an der  
Friedrich-Wilhelms-Universität  
zu Berlin

Vorgelegt von

**Theodor Huchtemann**  
aus Berlin

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Kreuz

Referent: Professor Dr. Bickel

Korreferent: Professor Dr. Lohmann

ISBN 978-3-662-28103-1

ISBN 978-3-662-29611-0 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-29611-0

**Sonderabdruck aus der „Biochemischen Zeitschrift“, Band 308, Heft 1, 1941**

Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

*Meinen lieben Eltern  
in Dankbarkeit gewidmet*

Die Arbeiten von *Bickel* (1) und seinen Schülern haben gezeigt, daß im Rahmen einer bestimmten gemischten Diät mit genügendem Kalorien-Vitamin- und Mineralstoffgehalt sich in Abhängigkeit von der Quantität ( $N \times 6,25$ ) und Qualität des Nahrungseiweißes eine bestimmte Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel und ein bestimmter Glykogengehalt der Leber einstellt, ohne daß etwa im letzteren Falle beim Zustandekommen des Phänomens das Nahrungseiweiß als Bausteinlieferant für das Glykogen eine besondere Rolle spielt. Bei diesen Versuchen wurde die Oxydationslage durch Ermittlung der Harnquotienten C : N und Vakant-O : N erschlossen. Der Leberglykogengehalt wurde immer durch die Gemeinschaftsanalyse der Lebern von Gruppen weißer Ratten festgestellt. In beiden Fällen, sowohl bei der Ausbildung einer bestimmten Oxydationslage, als auch bei der Einstellung des Leberglykogengehalts auf ein bestimmtes Niveau handelt es sich um dynamisch-regulatorische Dauerwirkungen des jeweils zur Resorption gelangenden Eiweißderivatgemisches, besonders seiner Aminosäuren. Die Motivierung der Richtigkeit dieser Deutung der Geschehnisse erhellt aus zahlreichen Arbeiten aus dem *Bickelschen* Laboratorium (1) (7) (3), auf die hier näher einzugehen sich erübrigt. Uns interessiert ausschließlich die Qualität des Nahrungseiweißes.

Wenn man die beschriebenen Erscheinungen an den diesbezüglichen Wirkungen des Caseins mißt, dann gibt es Eiweißarten, die Harnquotientenwerte einregulieren, die den vom Casein unterhaltenen entsprechen, oder die im Vergleich zu diesen, allerdings nur in vereinzelten Fällen, niedriger, oder, was oft vorkommt, höher sind. Genau so verhält es sich mit dem Leberglykogengehalt.

Bei einer vergleichsweisen Betrachtung der diesbezüglichen regulatorischen Wirkungen auf Oxydationslage und Leberglykogengehalt einer

größeren Zahl von reinen Eiweißstoffen und eiweißhaltigen Nahrungsmitteln war es, worauf *Bickel* (1) auf Grund der von ihm geschaffenen Tabellen in seiner eingangs erwähnten Monographie hinwies, auffallend, daß in der Regel diejenigen reinen Eiweißstoffe und eiweißhaltigen Nahrungsmittel, die unter obengenannten Versuchsvoraussetzungen mit niedrigen, der Caseinwirkung entsprechenden Harnquotienten vergesellschaftet sind, auch einen niedrigen Leberglykogengehalt einregulieren, während die mit hohen Harnquotientenwerten verbundenen Eiweißarten gewöhnlich einen hohen Leberglykogengehalt einsteuern. *Bickel* hat aber andererseits zugleich mit dieser Feststellung die Einschränkung gemacht, daß von diesem Parallelismus zwischen Oxydationslage und Leberglykogenwert nach seinen bisherigen Beobachtungen der Reis und die Süßlupine eine Ausnahme machen. Er schreibt auf S. 70 der erwähnten Monographie (1): „Im Vergleich zum Casein ist der Reis mit derselben niedrigen Harnquotientenlage verkoppelt, er verhält sich aber in bezug auf die Beeinflussung des Leberglykogengehalts etwas anders als das Casein, indem er ihn leicht steigert. Die Süßlupine dagegen bedingt im Vergleich zum Casein für Vak-O : N vielleicht eine etwas erhöhte Lage, unterhält aber denselben niedrigen Leberglykogenbestand, wie das Casein es tut.“

In einer kürzlich erschienenen Arbeit von *Flügge* (4) aus dem hiesigen Laboratorium wird nun eindeutig nachgewiesen, daß das Eiweiß im Reis beim Zustandekommen dieser Wirkungen beteiligt ist.

Niedrige Werte der Harnquotienten zeigen eine gute Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel an; die Verbrennungen werden gefördert, vorzüglich ist durch ihre Qualität die energetische Ausnutzung des gesamten zur Verbrennung gelangenden Materials vervollkommenet. Andererseits lassen sich bei korrespondierenden Versuchen mit reinen Aminosäuren oder ihren Gemischen nicht nur Änderungen an den Harnquotienten, sondern auch Änderungen am Grundumsatz nachweisen. Letzteres wurde neuerdings von *Oehme* (5) beobachtet. Es umschließt also die Oxydationsregulation durch die Qualität der Nahrungseiweißderivate auch die quantitativen Verhältnisse beim Luftsauerstoffverbrauch. Wenn nun solche Eiweißarten, die die Verbrennungen durch die Art ihrer regulatorischen Wirkung förderten, gleichzeitig den Leberglykogengehalt niedrig hielten, lag der Gedanke nahe, daß solches deshalb der Fall sein könnte, weil eine allgemeine Umsatzförderung auch das Glykogen nicht unberührt ließe, daß also in solchem Falle der niedrige Leberglykogengehalt nicht die unmittelbare Folge des steuernden Eingreifens spezifisch qualifizierter Eiweißderivatgemische in den Prozeß der Glykogenbildung bzw. Stapelung in der Leber wäre, sondern mittelbar auf dem Umweg über die allgemeine oxydative Umsatzförderung herbeigeführt würde.

Einer derartigen Deutung des Phänomens widersprach allerdings das eigentümliche Verhalten des Reiseiweißes, weil hier eine niedrige Harnquotientenlage mit einem hohen Leberglykogenwert verbunden war.

An diese Ausnahme von der Regel knüpft meine vorliegende Untersuchung an, die ich auf Veranlassung von Professor *Bickel* vornahm. Die Beantwortung der aufgeworfenen Frage konnte auf folgende Weise experimentell gefunden werden.

*Bickel* (6) hatte unter anderem festgestellt, daß bei totalem oder partiellem Ersatz eines Nahrungseiweißes, mit dem eine hohe Harnquotientenlage verbunden ist, durch ein anderes, an das niedrige Harnquotientenwerte gekoppelt sind, sich der Stoffwechsel nur allmählich auf diejenige Harnquotientenlage einstellt, die für die neue Nahrungseiweißmischung charakteristisch ist. In solchem Falle erniedrigen sich die Werte der Harnquotienten. Bei einem Zweidrittlersatz des erstgenannten Eiweißes durch das letztgenannte sind die definitiven Harnquotientenwerte so niedrig, als ob das mit den niedrigen Harnquotientenwerten verknüpfte Eiweiß allein das Nahrungseiweiß bildete. Die Zeit, die vom Beginn der Nahrungseiweißmischung bis zum Eintritt der definitiven Lage der Harnquotienten verstreicht, nannte *Bickel* (6) das „*Übergangsstadium*“. Der Charakter und die Dauer dieses Übergangsstadiums wird nun in wesentlicher Weise durch die Art, d. h. durch die molekulare Beschaffenheit der gemischten Eiweiße bestimmt. In Abhängigkeit davon verläuft das Übergangsstadium bei dem Beispiel, von dem wir ausgingen, nicht immer im Sinne einer ununterbrochenen progressiven Senkung, sondern gelegentlich schieben sich vorübergehende Erhöhungen oder Erniedrigungen der Harnquotientenwerte ein, die die hohen Ausgangswerte übertreffen bzw. die definitiven niedrigen Endwerte unterbieten können.

Unter allen bisherigen Beobachtungen nimmt den weitaus merkwürdigsten Verlauf das Übergangsstadium, wenn man von dem mit hoher Harnquotientenlage verknüpften Tuberin der Kartoffel bzw. der Kartoffel selbst [*A. Bickel* und *A. Parlow* (7)] ausgeht und dann einen Zweidrittlersatz des Kartoffeleiweißes durch Lactalbumin in N-äquimolaren Mengen vornimmt. Das Übergangsstadium kann in solchem Falle bis zu 3 Wochen dauern. In der ersten Woche steigen die Harnquotientenwerte stark an, fallen danach steil ab und erreichen zögernd einen Tiefstand, wie er dem Lactalbumin als alleinigem Nahrungs-N-Träger in der gemischten Versuchsnahrung entspricht, das in dieser Hinsicht mit dem Casein konform geht. Bisher ist dieser Versuch in verschiedenen Jahren an drei verschiedenen Gruppen von zehn weißen Ratten mit prinzipiell dem gleichen Ergebnis durchgeführt worden. Bei diesen drei Versuchen war das erforderliche Lactalbumin aus einem Vorrat dieses Eiweißes entnommen worden, der in der Form eines trockenen weißen Pulvers ad hoc für den genannten Zweck von dem

Laboratoriumschef der Meierei *Bolle* in Berlin hergestellt worden war. Dieses Lactalbumin enthielt in 1 g 0,10135 g N. Für meine Versuche wurde ein Lactalbumin gleicher physikalischer Eigenschaften von dem Laboratoriumschef der Molkerei *Naake u. Co.* in Dresden ad hoc hergestellt; es enthielt in 1 g 0,12310 g N. Um es gleich vorwegzunehmen, das Ergebnis der Versuche war prinzipiell dasselbe, einerlei mit welchem Lactalbumin der Versuch durchgeführt wurde. Es ergibt sich daraus die Allgemeingültigkeit der Versuchsergebnisse für Lactalbumin schlechthin.

Bei dem Verlauf aller dieser Mischungsversuche von Kartoffel mit Lactalbumin war auffallend, welche Höhe die Harnquotienten vorübergehend gerade in der ersten Woche des Übergangsstadiums erreichen konnten. Das war nur möglich, wenn im Harn auf ein Teil N eine ganz ungewöhnlich große Menge N-freier organischer Substanz ausgeschieden wurde. Da mit der Steigerung der Quotienten C : N und Vak-O : N auch der Quotient Vak-O : C in die Höhe ging, mußte sich der Charakter der gelösten N-freien organischen Harnsubstanz in dem Sinne geändert haben, daß sie an Wasserstoff reicher wurde, weil mit dem Vak-O-Wert des Harns neben dem Harn-C auch der in der organischen Harnsubstanz eingeschlossene Wasserstoff erfaßt wird und außer Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff andere Elemente, vom Stickstoff abgesehen, der hier außer Betracht bleiben kann, kaum eine nennenswerte Rolle beim Aufbau der organischen Harnsubstanz spielen.

Da schon ein namhafter Teil der gelösten organischen oder dysoxydablen Harnsubstanz bei der üblichen Zusammensetzung des Harns in der Norm unbekannt ist und darum als die „unbekannte“ Quote dieser Substanz bezeichnet wird, konnte in dem uns hier interessierenden Sonderfalle ebenfalls keine näher zu begründende Vermutung über den Charakter der hier vorliegenden unbekannt Harnsubstanz ausgesprochen werden. Insonderheit hatte auch die Untersuchung der Harne auf Eiweiß, reduzierenden Zucker, wie auch auf Polysaccharide ein negatives Ergebnis.

Bei den im hiesigen Laboratorium früher ausgeführten Mischungsversuchen mit Kartoffel und Lactalbumin an drei Zehnergruppen weißer Ratten waren im Übergangsstadium als höchste Werte der Harnquotienten an einem Tage folgende beobachtet worden [zit. nach *Bickel* (1) und den Arbeiten von *Rossner* und *Fritze*]:

Tabelle I.

Jahr des Versuchs	Autor	C : N	Vakat-O : N	Tag des Übergangsstadiums
1935	<i>Rossner</i>	2,83	6,16	6
1936	<i>Fritze</i>	5,23	12,89	4
1937	<i>Fritze</i>	2,40	5,89	7



In meinen eigenen drei Versuchen, die nebeneinander zur gleichen Zeit an drei Gruppen von je fünf weißen Ratten durchgeführt wurden, kamen am sechsten Tage des Übergangsstadiums die höchsten Quotientenwerte zur Beobachtung, wie es die Tabelle II zeigt:

Tabelle II.

Jahr des Versuchs	Autor	C : N	Vakat-O : N	Tag des Übergangsstadiums
1940	<i>Huchtemann</i>	11,71	28,59	6
1940	„	11,79	28,33	6
1940	„	10,45	31,35	6

Man sieht: das Ergebnis der drei in Tabelle I registrierten Versuche ist prinzipiell dasselbe, wie dasjenige der drei in Tabelle II zusammengefaßten Versuche. Zwischen dem vierten und siebenten Tage des Übergangsstadiums stellten sich ganz ungewöhnlich hohe Harnquotientenwerte ein, die in meinen eigenen Versuchen (Tabelle II) geradezu ein phantastisches Maß erreichten. Warum in meinen Versuchen die Quotienten die Höchstwerte bei den früheren Versuchen noch so hochgradig überboten, vermag ich nicht anzugeben. Da mein Lactalbumin, das ein fast geschmackloses, feinkörniges weißes Pulver mit einem Anflug gelblicher Tönung war, einen etwas höheren N-Gehalt hatte als das bei den früheren Versuchen verwandte, dürfte es wahrscheinlich das reinere Präparat gewesen sein. Die Herstellung meines Lactalbumins war folgende:

Das Ausgangsmaterial war ein Gemisch von 50 % Magermilch und 50 % Buttermilch und wurde unter Zusatz von Milchsäurekulturen Cremoris und Lactis (2 Liter dieser Kulturenflüssigkeit auf 100 Liter Material) und 1 ccm Lab (1 : 10000) auf 100 Liter des Materials bei einer Temperatur von 22° C innerhalb von 18 Stunden ausgelabt. Nach der Trennung des Quarks von der Molke wurde letztere ohne irgendwelche Zusätze auf 97° C erhitzt, um das Molkeneiweiß zur Koagulation zu bringen. Nach Absaugen der überstehenden Flüssigkeit wurde das Koagulum in Säcke verbracht, aus denen die restierende Flüssigkeit abtropfte. Alsdann fand die Trocknung des Molkeneiweißes unter Ausbreiten desselben auf Pergamentpapier im Trockenschrank bei 40° C statt. Während des Trocknungsvorganges wurde das Material stündlich aus dem Trockenschrank herausgenommen, im Mörser zerrieben und dann wieder in den Trockenschrank verbracht, bis man ein völlig trockenes, feinkörniges Pulver hatte.

Die Methode der Darstellung des Lactalbumins gibt keinen Anhaltspunkt dafür, daß sich etwa aus ihr das Ergebnis meiner Tierversuche herleiten ließe. Letzten Endes ist es ja auch nicht das native Lact-

albumin, das die Stoffwechselwirkung auslöst, sondern es ist die Mischung seiner resorptionsfähigen Derivate mit denjenigen des Tuberin, welche die Wirkung erzeugt. Das muß aus dem Grunde der Fall sein, weil bei im übrigen gleicher Versuchsanordnung, jedoch mit Anwendung des mit ähnlich hohen Quotienten, wie sie für die Kartoffel gelten, verbundenen Hafermehles an Stelle der Kartoffel durch die Mischung mit dem Lactalbumin einer Fabrikationscharge, das mit der Kartoffel die stürmische Quotientenerhebung im Übergangsstadium auslöst, mit jenem, dem Hafermehl, nur eine rasche, progressive Senkung im Übergangsstadium auftritt. Zwei solcher Versuche mit Hafermehl und Lactalbumin an je zehn weißen Ratten hat in den Jahren 1936 und 1937 *Klein* (8) im hiesigen Laboratorium gemacht. Das Lactalbumin bei den *Kleinschen* Versuchen war demselben Vorrat entnommen, wie bei den Versuchen von *Rossner* und *Fritze*.

Ich glaube nicht, daß jemals im medizinischen Schrifttum bei einem Omnivoren, wie es die Ratte ist, höhere Quotientenwerte unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen im aglucosurischen Harn beobachtet worden sind, als bei diesen Mischungsversuchen mit Kartoffel und Lactalbumin. Angesichts solcher Erfahrungen legt man sich immer wieder verwundert die Frage vor, wie es kommt, daß die physiologische Chemie bis heute noch nicht vermocht hat, die unbekannte, dysoxydable Harnsubstanz analytisch aufzuteilen und ihre Komponenten genau zu definieren. Bei der einzigartigen Bedeutung, die eine genaue Kenntnis der Zusammensetzung des Harns nicht nur unter den verschiedenen physiologischen Bedingungen, sondern auch unter pathologischen Verhältnissen hat, sollte man denken, daß die physiologische Chemie kaum eine dringlichere Aufgabe hätte, als auf diesem Gebiet Klarheit zu schaffen.

Gewiß, sehr auffallend ist, daß bei gleicher Versuchsanordnung so große Schwankungen in den absoluten Werten für die Quotienten auftreten können. Bei meinen gleichzeitig angestellten drei Versuchen der Tabelle II liegen die Höchstwerte für die Quotienten in allen Versuchen sehr nahe beieinander. Bei den drei zu verschiedenen Zeiten angestellten Versuchen der Tabelle I stimmen im Ergebnis die Versuche aus den Jahren 1935 und 1937 ziemlich gut überein, aber der Versuch aus dem Jahre 1936 fällt aus dieser Reihe mit seinen sehr viel höheren Quotienten heraus. Mit ihnen stellt er die Brücke von den Versuchen der Jahre 1935 und 1937 zu meinen Versuchen im Jahre 1940 dar, bei denen die Quotienten noch über 100 % höher als bei ihnen lagen.

Diese starken Differenzen im Ausmaß der Quotientensteigerung bei verschiedenen Rattengruppen sind kaum anders erklärbar, als durch die Annahme, daß auch eine 5 oder 7 Tage währende Vorfütterung mit Tuberin, wie sie in diesen Versuchen geübt wurde — in den Versuchen

der Tabelle I wurde 7 Tage, in den Versuchen der Tabelle II 5 Tage mit der Kartoffeldiät vorgefüttert, ehe man die Mischung mit Lactalbumin vornahm — noch nicht eine vollständige Identität des das innere Körpermilieu beherrschenden Gemisches an freien Aminosäuren garantiert, obschon eine bestimmte hohe Quotientenlage in dieser Zeit bereits konstant eingehalten wird. Wir sehen ja auch, wie die gleiche Harnquotientenlage mit den Derivaten chemisch stark differenter Eiweißarten verknüpft sein kann. Die feineren Unterschiede in den Gemischen der freien Aminosäuren im inneren Körpermilieu, die sich so ohne weiteres an den Harnquotientenwerten noch nicht zeigen, solange ein solches Gemisch unbehelligt im Körper waltet, können sich aber offenbaren, sobald durch Hinzutritt eines neuen Aminosäurengemisches eine Störung in dem ursprünglichen Gemisch hervorgerufen wird. Da kann dann auch der Effekt einer definierten Störung in Abhängigkeit von der bis dahin verborgen gebliebenen Feinstruktur des ursprünglichen Gemisches der freien Aminosäuren verschieden stark sein, wenn plötzlich im Mischungsversuch durch die Mischung die Störung des ursprünglichen Zustandes herbeigeführt wird. Die Differenzen in der Feinstruktur der Gemische bei gleicher 5 bis 7 Tage eingehaltener Kartoffeldiät leiten sich möglicherweise von unterschiedlichen Ernährungsarten her, denen die einzelnen Versuchstiergruppen vor Eintritt in den Versuch unterworfen waren. Vielleicht gibt es noch andere Erklärungsmöglichkeiten. Die hier angegebene scheint mir am plausibelsten und mit den experimentellen Erfahrungen am meisten übereinzustimmen. Denn gerade am verschiedenen Verlauf des Übergangsstadiums bei korrespondierenden Mischungsversuchen konnte *Bickel* (9) z. B. auch nachweisen, daß natives Casein und ein Säurehydrolysat desselben, obschon beide Substanzen, wenn jeweils eine alleiniger Nahrungs-N-Träger in der definierten Versuchsdiät war, die gleichen Harnquotientenwerte unterhielten, dennoch in den zur Resorption gelangenden Aminosäuren nicht völlig identisch waren.

Bei einem Mischungsversuch, der von einer Kartoffeleiweißdiät ausging, und bei dem dann zwei Drittel des Kartoffeleiweißes durch Lactalbumin in N-äquimolekularer Menge ersetzt wurden unter Wahrung des ursprünglichen Kaloriengehalts und der sonstigen wesentlichen Eigenschaften der Nahrung, war es nun möglich, bei gleicher Ernährungsweise zu verschiedenen Zeiten stark unterschiedliche Oxydationslagen im Zwischenstoffwechsel herbeizuführen, und während dieser unterschiedlichen Oxydationslagen den Leberglykogengehalt zu untersuchen.

Bekannt war aus der diesbezüglichen Tabelle von *Bickel* (1), daß dann, wenn die Kartoffel oder das reine Tuberin [*Bickel* und *Parlow* (7)] der Nahrungs-N-Träger in der definierten Versuchsdiät war, der Leberglykogengehalt hohe Werte aufwies. Wenn nun nach vorgenommener

Mischung des Nahrungseiweißes im Übergangsstadium die Harnquotienten anstiegen und später allmählich auf Werte sanken, die unter denjenigen lagen, welche die erste Periode bedingte, als die Kartoffel alleiniger Nahrungs-N-Träger war, dann konnte der Leberglykogengehalt im Übergangsstadium entweder mit der Bewegung der Harnquotienten parallel gehen, oder er konnte ohne Rücksicht auf Harnquotienten und Oxydationslage kontinuierlich dem niedrigen Werte zustreben, den man als denjenigen Wert erwarten durfte, der von einem Tuberin-Lactalbumingemisch mit überwiegendem Gehalt an Lactalbumin einreguliert wurde. Daß Lactalbumin als alleiniger Nahrungs-N-Träger in einer definierten Diät einen ebenso niedrigen Leberglykogengehalt einreguliert, wie eine N-äquimolekulare Menge von Casein unter entsprechenden Versuchsbedingungen hat kürzlich *Oballe* im hiesigen Laboratorium durch Versuche an Rattengruppen gezeigt.

Lief die Kurve des Leberglykogengehalts parallel mit der Kurve der Harnquotienten, so war die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel das Entscheidende für die Gestaltung des Leberglykogengehalts, sank aber die Kurve des Leberglykogengehalts von dem hohen, durch das Tuberin unterhaltenen Wert progressiv zu dem niedrigen, durch Lactalbumin unterhaltenen Werte ab, dann wurde die Einregulierung des Leberglykogengehalts durch die Art der Aminosäurenmischung ohne Intervention der Oxydationslage herbeigeführt.

Mein Versuch brachte die klare Entscheidung: das letztere traf zu, die Einregulierung des Leberglykogengehalts ist eine unmittelbare Wirkung der Aminosäuren und hat mit der durch die Aminosäuren besorgten Steuerung der Oxydationen nichts zu tun.

### Experimenteller Teil.

Zu meinen Versuchen dienten drei Gruppen von je zwölf weißen Ratten. Jede Versuchstiergruppe wurde in einem Stoffwechselkäfig untergebracht. Die Analysen wurden im 24stündigen Sammelharn jeder Gruppe gemacht. Der Harn war immer frei von Eiweiß und reduzierendem Zucker. Nachdem die Tiere zu Versuchsbeginn 3 Tage mit der zuständigen Diät vorgefüttert waren, wurde mit den Analysen begonnen. Im Harn wurde bestimmt: C nach der Mikromethode von *Nicloux-Osuka* (10), Vakato nach der Mikromethode von *Müller-Kanitz* (11), N nach der Halbmikromethode von *Kjeldahl*. An bestimmten Tagen des Versuchs (7., 12., 15. und 32. Versuchstag) wurden ein Teil der Ratten 22 Stunden nach der letzten Futterdarreichung durch Genickschlag getötet und die Lebern sofort der Glykogenanalyse nach *Pflüger-Bösl* (12) zugeführt. Bei der Sektion der Tiere und der Herauslösung der Lebern, ihrer Remigung von anhaftendem Blute, ihrer Zerteilung durch einige Scherenschnitte, ihrer Überführung in

tarierte Kölbchen mit heißer Kalilauge zur Gewichtsbestimmung und Auflösung wurde sehr schnell gearbeitet. Es wurden immer die Lebern mehrerer Tiere einer Gruppe analysiert.

Tabelle III. Nahrung für 10 Tiere.

Kartoffelflocken .....	130 g	1,17 g N	455 Kalorien
Lebertran .....	9 ccm		
Tetravitol .....	1 ccm		90 „
Zucker .....	20 g		82 „
Salzgemisch .....	2 g		
Wasser .....	600—700 ccm		
		1,17 g N	627 Kalorien

Tabelle IV. Nahrung für 10 Tiere.

Kartoffelflocken .....	40 g	0,36 g N	140 Kalorien
Kartoffelstärke .....	80 g	0,06 g N	260 „
Lactalbumin .....	6,5 g	0,80 g N	27 „
Tetravitol .....	1 ccm		
Lebertran .....	9 ccm		90 „
Zucker .....	27 g		111 „
Salzgemisch .....	2 g		
Wasser .....	600—700 ccm		
		1,22 g N	628 Kalorien

1 g Kartoffelflocken = 0,009 g N } Kartoffelflocken  
 1 g Lactalbumin = 0,1234 g N } = Trockenkartoffel.

Bei veränderter Tierzahl wurde die Nahrungsmenge entsprechend verändert. Der N-Gehalt beider Diäten war 1,17 bis 1,22 g, der Kaloriengehalt der beiden Diäten 627 bis 628 Kal. und das mittlere Anfangsgewicht der Versuchstiere 168 bis 202 g.

In den Tabellen V, VI und VII wurden die Harnquotienten durch Division der Werte für den Sammelharn der jeweiligen Tiergruppe gefunden. Es mußten aber dann der Anschaulichkeit halber die Werte für C, Vakato-O und N für das einzelne Tier jeder Gruppe aus den Sammelharnwerten berechnet werden, weil in einzelnen Perioden die Tierzahl innerhalb der Gruppe wechselte und man aus den Werten für den Sammelharn ohne Umrechnung auf das Einzeltier nicht ersehen hätte, was sich ereignete. Bei den für die Tabellen erforderlichen Abkürzungen der Dezimalen dieser Werte für die Einzeltiere stimmt daher die Quotientenzahl oft nicht genau mit den ihr zugehörigen Werten für C, Vakato-O und N bei den Einzeltieren überein. Z. B. lauteten am 12. Versuchstage bei der Gruppe I die Werte für den Sammelharn: C = 375 mg; Vakato-O = 915 mg; N = 32 mg. C : N = 11,71; Vakato-O : N = 28,59. Bei fünf Versuchstieren berechnen sich für das Einzeltier die Werte folgendermaßen: C = 75 mg; Vakato-O = 183 mg; N = 6 mg. C : N = 12,50; Vakato-O : N = 30,50.

Tabelle V. Gruppe I.

Ver- suchs- tag Nr.	Mittleres Körper- gewicht je Tier g	Harn- menge aller Tiere ccm	Zahl der Tiere	Harn-C mg je Tier	Harn- Vakat-O mg je Tier	Harn-N mg je Tier	C : N	Vakat-O : N	Vakat-O : C
1	—	—	12	—	—	—	—	—	—
2	—	—	12	—	—	—	—	—	—
3	—	—	12	—	—	—	—	—	—
4	202	160	12	68	121	25	2,72	4,84	1,78
5	192	170	12	62	139	29	2,14	4,79	2,24
6	183	180	12	76	120	32	2,38	3,75	1,58
Periodenmittelwerte :				69	127	29	2,38	4,38	1,84
7	—	—	9	—	—	—	—	—	—
8	183	300	9	113	250	37	3,05	6,76	2,21
9	178	410	9	200	362	47	4,26	7,70	1,81
10	178	420	9	92	254	21	4,38	12,10	2,76
11	172	440	9	89	264	18	4,94	14,67	2,97
12	190	230	5	75	183	6	11,71	28,59	2,44
13	190	200	5	77	137	7	11,00	19,57	1,78
14	188	250	5	89	172	15	5,93	11,47	1,93
Periodenmittelwerte :				105	232	22	4,77	10,55	2,21
15	180	180	4	91	163	32	2,85	5,10	1,80
16	—	—	4	—	—	—	—	—	—
17	180	200	4	150	276	57	2,64	4,85	1,84
18	—	—	4	—	—	—	—	—	—
19	—	—	4	—	—	—	—	—	—
20	178	150	4	75	129	34	2,23	3,80	1,72
21	178	170	4	61	115	36	1,71	3,20	1,88
Periodenmittelwerte :				94	171	40	2,35	4,28	1,82
22	178	190	4	62	97	32	1,96	3,04	1,55
23	173	180	4	57	77	32	1,78	2,40	1,34
24	170	130	4	50	77	32	1,56	2,40	1,54
25	—	—	4	—	—	—	—	—	—
26	—	—	4	—	—	—	—	—	—
27	170	100	4	55	78	35	1,57	2,20	1,43
28	170	140	4	61	100	50	1,23	2,01	1,63
Periodenmittelwerte :				57	86	36	1,58	2,39	1,51
29	168	150	4	53	89	44	1,21	2,03	1,67
30	168	170	4	53	86	44	1,21	1,98	1,62
31	168	180	4	37	61	33	1,12	1,85	1,65
Periodenmittelwerte :				48	79	40	1,20	1,98	1,65

Tabelle VI. Gruppe II.

Ver- suchs- tag Nr.	Mittleres Körper- gewicht je Tier g	Harn- menge aller Tiere ccm	Zahl der Tiere	Harn-C mg je Tier	Harn- Vakat-O mg je Tier	Harn-N mg je Tier	C : X	Vakat-O : X	Vakat-O : C
1			12		—	—	—	—	—
2		—	12	—	—	—	—	—	—
3	—		12	—	—	—	—	—	—
4	168	120	12	75	126	24	3,11	5,24	1,68
5	167	160	12	76	159	35	2,16	4,53	2,09
6	167	160	12	76	149	36	2,11	4,14	1,97
Periodenmittelwerte :				76	145	32	2,38	4,53	1,91
7	—		9	—	—	—	—		
8	167	160	9	102	224	31	3,28	7,21	2,20
9	161	260	9	184	372	45	4,10	8,29	2,02
10			9	—	—	—	—		
11	—		9	—	—	—	—		
12	156	240	5	222	533	19	11,79	28,33	2,40
13	156	200	5	126	279	14	9,00	19,90	2,21
14	152	170	5	130	301	23	5,65	13,10	2,31
Periodenmittelwerte :				153	342	26	5,89	13,15	2,24
15	158	120	4	85	173	38	2,24	4,55	2,04
16			4	—	—	—	—		
17	160	180	4	201	347	74	2,72	4,70	1,72
18	—		4	—	—	—	—		
19	—		4	—	—	—	—		
20	165	130	4	95	148	42	2,26	3,52	1,56
21	165	160	4	119	207	67	1,78	3,08	1,74
Periodenmittelwerte :				125	219	55	2,27	3,98	1,75
22	165	130	4	60	95	33	1,82	2,86	1,58
23	163	180	4	117	166	63	1,85	2,64	1,42
24	—		3	—	—	—	—		
25			3	—	—	—	—		
26	—		3	—	—	—	—		
27	160	100	3	64	92	39	1,64	2,36	1,44
28	163	150	3	86	142	69	1,25	2,06	1,66
Periodenmittelwerte :				82	124	51	1,61	2,43	1,51
29	163	180	3	55	105	50	1,10	2,10	1,91
30	163	150	3	75	118	63	1,19	1,87	1,57
31	163	130	3	47	88	46	1,02	1,91	1,87
Periodenmittelwerte :				59	104	53	1,11	1,96	1,76

Tabelle VII. Gruppe III.

Ver- suchs- tag Xr.	Mittleres Körper- gewicht je Tier g	Harn- menge aller Tiere ccm	Zahl der Tiere	Harn-C mg je Tier	Harn- Vakat-O mg je Tier	Harn-N mg je Tier	C : X	Vakat-O : N	Vakat-O : C
1	--	--	12	--	--	--	--	--	--
2	--	--	12	--	--	--	--	--	--
3	--	--	12	--	--	--	--	--	--
4	173	190	12	67	128	26	2,57	4,92	1,92
5	169	200	12	51	111	23	2,22	4,82	2,18
6	168	160	12	101	159	39	2,59	4,08	1,57
	Periodenmittelwerte:			73	133	29	2,52	4,59	1,82
7	--	--	9	--	--	--	--	--	--
8	166	210	9	124	247	36	3,44	6,86	1,99
9	160	390	9	183	355	42	4,36	8,45	1,95
10	158	310	9	159	444	36	4,42	12,30	2,79
11	156	310	9	172	451	31	5,54	14,55	2,62
12	156	210	5	111	332	11	10,45	31,35	3,00
13	156	200	5	175	354	18	9,70	19,65	2,02
14	152	120	5	177	371	34	5,20	10,90	2,09
	Periodenmittelwerte:			157	365	30	5,23	12,17	2,32
15	158	200	4	119	205	44	2,69	4,66	1,72
16	--	--	4	--	--	--	--	--	--
17	163	160	4	95	164	36	2,65	4,56	1,73
18	--	--	4	--	--	--	--	--	--
19	--	--	4	--	--	--	--	--	--
20	165	190	4	87	164	50	1,74	3,28	1,88
21	165	160	4	62	100	33	1,87	3,03	1,62
	Periodenmittelwerte:			91	158	41	2,22	3,85	1,74
22	165	150	4	49	84	27	1,81	3,11	1,72
23	163	160	4	44	68	25	1,76	2,72	1,55
24	163	160	4	42	66	28	1,50	2,35	1,57
25	--	--	3	--	--	--	--	--	--
26	--	--	3	--	--	--	--	--	--
27	--	--	3	--	--	--	--	--	--
28	170	100	3	88	139	68	1,30	2,04	1,58
	Periodenmittelwerte:			56	99	37	1,51	2,41	1,59
29	167	120	3	50	94	45	1,11	2,09	1,88
30	167	130	3	64	102	60	1,07	1,70	1,60
31	167	140	3	46	79	42	1,09	1,88	1,72
	Periodenmittelwerte:			53	92	49	1,08	1,88	1,74



## Tabelle VIII. Glykogenbestimmungen.

Am 7. Versuchstag wurden aus jeder Gruppe 3 Ratten getötet und die Lebern gruppenweise gemeinsam zur Glykogenbestimmung analysiert.

$\frac{3}{3}$  Kartoffeleiweiß.

1. Gruppe 3 Ratten = 28,2 g frische Leber = 4,290 % Glykogenraubzucker
  2. Gruppe 3 Ratten = 27,0 g frische Leber = 4,077 % Glykogenraubzucker
  3. Gruppe 3 Ratten = 21,0 g frische Leber = 4,285 % Glykogenraubzucker
- Mittelwert: 4,217 % Glykogenraubzucker

$\frac{2}{3}$  Lactalbumin —  $\frac{1}{3}$  Kartoffeleiweiß.

Am 12. Versuchstag wurden aus jeder Gruppe 4 Ratten getötet und die Lebern gruppenweise zwecks Glykogenbestimmung gemeinsam analysiert.

1. Gruppe 4 Ratten = 29,5 g frische Leber = 3,488 % Glykogenraubzucker
  2. Gruppe 4 Ratten = 31,0 g frische Leber = 3,548 % Glykogenraubzucker
  3. Gruppe 4 Ratten = 34,3 g frische Leber = 3,411 % Glykogenraubzucker
- Mittelwert: 3,482 % Glykogenraubzucker

Am 15. Versuchstag wurde aus jeder Gruppe 1 Ratte getötet und die Lebern dieser 3 Tiere gemeinsam zwecks Glykogenbestimmung analysiert.

3 Ratten = 21,7 g frische Leber = 3,778 % Glykogenraubzucker

Am 32. Versuchstag wurden die restlichen Ratten jeder Gruppe getötet und die Lebern gruppenweise gemeinsam analysiert.

1. Gruppe 4 Ratten = 32,5 g frische Leber = 3,384 % Glykogenraubzucker
  2. Gruppe 3 Ratten = 26,6 g frische Leber = 3,308 % Glykogenraubzucker
  3. Gruppe 3 Ratten = 23,5 g frische Leber = 3,063 % Glykogenraubzucker
- Mittelwert: 3,252 % Glykogenraubzucker

### Besprechung der Versuche.

In der ersten Periode des Versuchs, in der die Kartoffel den gesamten Nahrungs-N lieferte, hatten die Harnquotienten die hierfür übliche erhöhte Lage; C : N war 2,4 bis 2,5, Vakant-O : N 4,4 bis 4,6. Die Übereinstimmung der korrespondierenden Werte für die Harnquotienten bei den drei Gruppen war eine außerordentliche.

Am 7. Versuchstage, vormittags 9 Uhr, wurden von jeder Gruppe drei Ratten durch Genickschlag getötet zur Bestimmung des Leberglykogens. Die Tötung erfolgte wie in allen Fällen 22 Stunden nach der letzten Futterbeschickung der Käfige. Es wurden die Lebern der zu einer Gruppe gehörigen Ratten immer gemeinsam analysiert. Der Futterwechsel mit der Mischung des Nahrungseiweißes fand am 7. Versuchstag statt. Es erfolgte der Anstieg der Harnquotienten. Am 11. Versuchstag lag C : N bei 4 bis 5 und Vakant-O : N bei 8 bis 14 bis 15. Am 12. Versuchstag, morgens 9 Uhr, wurden von jeder Gruppe vier

Tiere getötet zum Zweck der Glykogenbestimmung in der Leber. Am folgenden Tage stiegen die Harnquotienten überraschenderweise weiter an und hatten folgende Werte: C : N 10 bis 12, Vakant-O : N 28 bis 31. Dieser Tag brachte den Höhepunkt der Harnquotientensteigerung. Am 13. und 14. Versuchstag sanken sie bis zu folgenden Werten steil ab: C : N 5 bis 6, Vakant-O : N 11 bis 14. Am 15. Versuchstag, vormittags 9 Uhr, wurde von jeder Gruppe ein Tier getötet und die Lebern dieser drei Tiere gemeinsam auf Glykogen analysiert. Man nahm nur ein Tier von jeder Gruppe, um noch genügend Tiere für den Rest des Versuchs zur Verfügung zu haben. Vom 15. bis 31. Tag des Versuchs sanken die Harnquotienten zögernd aber kontinuierlich und hatten am 31. Versuchstag folgende Werte erreicht: C : N 1,0 bis 1,1, Vakant-O : N 1,9. Am 32. Versuchstag, morgens 9 Uhr, wurde der Rest der Tiere aller Gruppen getötet und gruppenweise wurden die Lebern analysiert. Am 24. Versuchstag starb aus unbekannter Ursache in der Gruppe II und am 25. Versuchstag in der Gruppe III je ein Tier. Die Tiere waren aber von den anderen Ratten nicht aufgefressen worden, nur der Kopf der Tiere war jeweils ein wenig benagt worden. Die Zwischenfälle ereigneten sich gerade in der Zeit, wo keine Harnanalysen gemacht wurden. Auf den Verlauf des Versuchs waren diese Zwischenfälle ohne Einfluß. Die Quotientenwerte am 31. Versuchstag entsprachen ganz und gar denjenigen, die man bei einer entsprechenden Diät an solchen Rattengruppen beobachtet, wenn *Casein* das Nahrungseiweiß liefert.

Da nach der diesbezüglichen Tabelle [*Bickel* (1)] Casein und Lactalbumin mit identischen Harnquotientenwerten verknüpft sind, war also am letzten Versuchstage vor der Tötung der Tiere eine Stoffwechsellage erreicht, wie sie vorhanden ist, wenn Lactalbumin allein das Nahrungseiweiß bildet.

Aus den Glykogenanalysen ergibt sich folgendes: Am Ende der ersten Periode, in der das Nahrungseiweiß ausschließlich von der Kartoffel geliefert wurde, war der mittlere Glykogentraubenzuckergehalt von neun Rattenlebern 4,217 %. Bei den am 12. Versuchstag getöteten Tieren war der mittlere Glykogengehalt von zwölf Rattenlebern 3,482 %. Bei den 3 Tage später am 15. Versuchstag getöteten drei Ratten, von denen je eine aus jeder Gruppe stammte, war der Glykogendextrosegehalt 3,778 %. Da es sich hier nur um die Glykogenanalyse von drei Tieren handelt, ist anzunehmen, daß dieser Wert als Mittelwert nicht so genau ist, wie die Mittelwerte bei den vorher analysierten Lebern, weil es sich hier um neun bzw. zwölf Lebern handelte. Man kann also der geringfügigen Steigerung des Glykogendextrosegehalts der Lebern keine Bedeutung beimessen. Bei den drei Tieren vom 15. Versuchstag enthielten die Lebern nur 8,5 % Glykogendextrose mehr, als es dem Mittelwert der zwölf Tiere am 12. Versuchstag entsprach.

Der Glykogenraubenzuckergehalt der Lebern am 7. Versuchstag war immer noch um 11,6 % höher als bei den am 15. Versuchstag analysierten drei Tieren. Bei der Glykogenraubenzuckeranalyse an den Lebern von zehn Ratten am 32. Versuchstag betrug der Mittelwert 3,252 %.

Das Ergebnis war also folgendes: Während der Periode der Eiweißmischung sank der Leberglykogengehalt progressiv, so daß der Glykogenraubenzuckergehalt am Ende der Ernährungsperiode mit 100 % Kartoffeleiweiß 21 % höher war als am 6. Tage mit der Eiweißmischung und um 32 % höher war als am 26. Tage mit der Eiweißmischung. Die starke Steigerung der Harnquotienten vom 7. bis 11. Versuchstag und die noch stärkere Steigerung vom 12. bis 13. Versuchstag hatte den Leberglykogendextrosegehalt nicht vor einer deutlichen Senkung von seinem Ausgangswert am Ende der ersten Ernährungsperiode, in der das Kartoffeleiweiß allein das Nahrungsprotein bildete und die Harnquotienten ganz erheblich niedriger lagen als in den genannten Tagen des Übergangsstadiums bei der gemischten Eiweißernährung, behüten können.

Da bei Versuchen an Rattengruppen kleine Harnverluste beim Sammeln des Harns schwer vermeidbar sind, stellen die absoluten Werte für C, Vakant-O und N in den Tabellen V bis VII Minimalwerte dar. Unbeschadet dieser Beanstandung, die nur bei Bilanzversuchen zu berücksichtigen wäre, zeigen die Tabellen ganz eindeutig, daß gerade die gewaltigen Steigerungen der Harnquotienten durch die starke Vermehrung der C- und Vakant-O-Werte und nicht durch die Änderungen der N-Werte herbeigeführt werden. Besonders deutlich zeigt das ein Vergleich der Mittelwerte der Perioden I und II bei der Gruppe III (Tabelle VII). Hier differieren die Harn-N-Mengen nur um 1 mg, während die Harn-C-Werte um 84 mg und die Vakant-O-Werte um 232 mg unterschieden sind. In der Periode II mit der Harnquotientensteigerung wurde sogar 1 mg N mehr ausgeschieden als in der Periode I. Hier kam also die Quotientensteigerung ganz ausschließlich durch die außerordentliche C- und Vakant-O-Vermehrung zustande. Das ist von prinzipieller Wichtigkeit für die theoretische Deutung der Befunde.

### Ergebnis.

Die Steuerung des Leberglykogengehalts durch die Art der Nahrungsprotein-derivate, wobei bekanntlich der glucoplastische oder aglucoplastische Charakter dieser Derivate ohne Einfluß ist, erfolgt nicht über die von ihnen jeweils einregulierte Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel, sondern durch eine unmittelbare Einwirkung dieser Derivate auf die Vorgänge bei der Herstellung des Leberglykogengehalts.

### Literatur.

- 1) *A. Bickel*, Über die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels. Basel, Verlag B. Schwabe u. Cie., 1938. — 2) *A. Bickel* u. *A. Haug*, Dtsch. med. Wochenschr. **1939**, Nr. 2, S. 53. — 3) *A. Bickel*, diese Zeitschr. **306**, 246, 1940. — 4) *E. Flügge*, ebenda **307**, 173, 1941. — 5) *Oehme*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **184**, 558, 1937; Klin. Wochenschr. **1940**, Nr. 25, S. 609. — 6) *A. Bickel*, Dtsch. med. Wochenschr. **1938**, Nr. 7, S. 228. — 7) *A. Bickel* u. *A. Parlow*, diese Zeitschr. **304**, 105, 1940. — 8) *W. Klein*, zit. nach *Bickel*, 1). — 9) *A. Bickel*, Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. **99**, 456, 1936. — 10) *T. Osuka*, diese Zeitschr. **246**, 104, 1932. — 11) *H. R. Kanitz*, ebenda **249**, 234, 1932; **257**, 361, 1933. — 12) *O. Bösl*, ebenda **202**, 299, 1928.

Auch an dieser Stelle möchte ich Herrn Professor  
Dr. Bickel für die Übernahme der Arbeit und  
gütige Überweisung der Versuche bestens danken.

## Lebenslauf

Am 3. November 1914 wurde ich, Theodor Huchtemann, Sohn des Ingenieurs und jetzigen Regierungsoberinspektors beim Reichspatentamt Willi Huchtemann und seiner Ehefrau Marie, geb. Hettling, in Berlin geboren. Ich besuchte das Lichterfelder Realgymnasium und legte dort im März 1934 die Reifeprüfung ab. Ich studierte dann an der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin, wo ich 1935 den ersten Teil und 1936 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung mit „gut“ bestand. Im Sommer 1939 legte ich in Berlin das medizinische Staatsexamen mit „gut“ ab. Anschließend war ich als Volontärassistent an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Berlin tätig. Kurz nach Kriegsausbruch wurde ich von der Reichsärztekammer in Berlin als notdienstverpflichteter Arzt nacheinander in die Praxis zweier zum Heeresdienst einberufener praktischer Ärzte eingesetzt. Im April 1940 wurde meiner freiwilligen Meldung zum Kriegsdienst in der Luftwaffe entsprochen, indem ich am 11. April 1940 zum Flieger-Ausbildungs-Regiment 11 Schönwalde einberufen wurde. Seit dem 1. Juli 1940 bin ich als Unterarzt und Truppenarzt beim Flieger-Ausbildungs-Regiment 11 Schönwalde tätig.