

Uebertragung des juristischen Eintrags, vgl. Nr. 1000000000
heftig, nicht livelliert

1913, Nr. 21
Hefterhandy

Biochemische Zeitschrift.

Beiträge
zur chemischen Physiologie und Pathologie.

Herausgegeben von

E. Buchner - Würzburg, P. Ehrlich - Frankfurt a. M., F. Hof-
meister - Straßburg i. Els., C. von Noorden - Wien, E. Salkowski -
Berlin, N. Zuntz - Berlin

unter Mitwirkung von

M. Ascoli - Catania, L. Asher - Bern, J. Bang - Lund, G. Bertrand - Paris, A. Bickel - Berlin, F. Blumen-
thal - Berlin, A. Bonanni - Rom, F. Bottazzi - Neapel, G. Bredig - Karlsruhe i. B., A. Dürig - Wien,
F. Ehrlich - Breslau, G. Embden - Frankfurt a. Main, H. v. Euler - Stockholm, S. Flexner - New
York, S. Fränkel - Wien, E. Freund - Wien, U. Friedemann - Berlin, E. Friedmann - Berlin,
O. v. Fürth - Wien, G. Galeotti - Neapel, H. J. Hamburger - Groningen, A. Heffer - Berlin, V. Henri-
Paris, W. Heubner - Göttingen, R. Höber - Kiel, M. Jacoby - Berlin, E. Kobert - Rostock, M. Kuma-
gawa - Tokio, F. Landolf - Buenos Aires, L. Langstein - Berlin, P. A. Levene - New York, L. v.
Liebermann - Budapest, J. Loeb - New York, W. Loeb - Berlin, A. Loewy - Berlin, A. Magnus-
Levy - Berlin, J. A. Mandel - New York, L. Marchlewski - Krakau, P. Mayer - Karlsbad, J. Meisen-
heimer - Berlin, L. Michaels - Berlin, J. Morgenroth - Berlin, W. Nernst - Berlin, W. Ostwald -
Leipzig, W. Palladin - St. Petersburg, W. Paull - Wien, R. Pfeiffer - Breslau, E. P. Pick - Wien,
J. Pohl - Breslau, Ch. Porcher - Lyon, F. Roehmann - Breslau, P. Rona - Berlin, S. Salaskin -
St. Petersburg, N. Sieber - St. Petersburg, M. Siegfried - Leipzig, S. P. L. Sørensen - Kopenhagen,
K. Spiro - Straßburg, E. H. Starling - London, J. Stoklasa - Prag, W. Straub - Freiburg i. B.,
A. Stutzer - Königsberg i. Pr., F. Tangl - Budapest, H. v. Tappeiner - München, H. Thoms - Berlin,
J. Traube - Charlottenburg, A. J. J. Vandervelde - Gent, W. Wlechowski - Prag, A. Wohl - Danzig,
J. Wohlgemuth - Berlin.

Redigiert von

C. Neuberg - Berlin.

Sonderabdruck aus 53. Band, 1. und 2. Heft.

F. Verzár und A. v. Fejér:

Die Verbrennung von Traubenzucker im Pankreas-
diabetes.



A DEBITOZEN EL TUD. TUD. ARSTEM
KÖNYVTÁRA

Berlin.

Verlag von Julius Springer.

1913.

Die

Biochemische Zeitschrift

erscheint in zwanglosen Heften, die in kurzer Folge zur Ausgabe gelangen und in Bänden von ca. 32 Bogen vereinigt werden sollen. Der Preis eines jeden Bandes beträgt M. 14,—. Die Biochemische Zeitschrift ist durch jede Buchhandlung sowie durch die unterzeichnete Verlagsbuchhandlung zu beziehen.

In der Regel können Originalarbeiten nur Aufnahme finden, wenn sie nicht mehr als 1½ Druckbogen umfassen. Sie werden mit dem Datum des Eingangs versehen und der Reihe nach veröffentlicht, sofern die Verfasser die Korrekturen rechtzeitig erledigen. — Mitteilungen polemischen Inhalts werden nur dann zugelassen, wenn sie eine tatsächliche Richtigstellung enthalten und höchstens 2 Druckseiten einnehmen.

Manuskriptsendungen sind an einen der Herausgeber in Berlin, Herrn Prof. Dr. E. Salkowski, NW. 6, Charité, Schumannstr. 20 oder Herrn Prof. Dr. N. Zuntz, NW. 23, Lessingstr. 50 oder an den Redakteur,

Herrn Prof. Dr. C. Neuberg, Berlin-Charlottenburg 2, Grolmanstr. 12, zu richten.

Die Verfasser erhalten 60 Sonderabdrücke ihrer Abhandlungen kostenfrei, weitere gegen Berechnung. Für den 16 seitigen Druckbogen wird ein Honorar von M. 40,— gezahlt.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer

Berlin W. 9, Linkstraße 23/24.

53. Band.

Inhaltsverzeichnis.

1. u. 2. Heft.

Seite

Báron, Julius und Michael Póányi. Über die Anwendung des zweiten Hauptsatzes der Thermodynamik auf Vorgänge im tierischen Organismus	1
Tangl, F. Ein Calorimeter für kleine Tiere	21
Tangl, F. Calorimetrie der Nierenarbeit	36
Cserna, St. und G. Kelemen. Größe der Arbeit kranker Nieren . .	41
Verzár, Fritz. Die Größe der Milzarbeit	69
Hannemann, Karl. Zur Kenntnis des Einflusses des Großhirns auf den Stoff- und Energieumsatz	80
Alexander, Franz G. und Stephan Cserna. Einfluß der Narkose auf den Gaswechsel des Gehirns	100
Hári, Paul. Weiterer Beitrag zur Kenntnis der Wirkung der Kohlenhydrate auf den Energieumsatz	116
Verzár, F. und A. v. Fejér. Die Verbrennung von Traubenzucker im Pankreasdiabetes	140
von Fejér, A. Einfluß des Schmelzpunktes nicht emulgierter Fette auf die Geschwindigkeit ihrer Entleerung aus dem Magen . . .	168

DEBRECZENI M. KIR. TUD. EGYETEM
BELKLINIKÁJÁNAK
KÖNYVTÁRA



E 232/56

Die Verbrennung von Traubenzucker im Pankreasdiabetes.

Von

F. Verzár und A. v. Fejér.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie und physiologische Chemie
der Universität Budapest. Direktor: F. Tangl.)

(Eingegangen am 18. Juni 1913.)

Einleitung. Literatur und Fragestellung.

In der Theorie des Pankreasdiabetes stehen sich bis zur jüngsten Zeit zwei Ansichten schroff gegenüber. Die Zuckerausscheidung nach totaler Pankreasexstirpation wird von dem einen Teil der Untersucher damit erklärt, daß die Verbrennung der Kohlenhydrate vollkommen aufhört, während nach anderen die Fähigkeit des Organismus, Kohlenhydrate zu verbrennen, auch im Pankreasdiabetes nicht verschwindet, sondern eine Überproduktion von Zucker vorhanden ist, die zu Hyperglykämie und damit zur Zuckerausscheidung führt. Beide Theorien sind sich jedoch gegenwärtig darüber einig, daß es sich um den Ausfall einer inneren Sekretion des Pankreas handelt.

Es ist überflüssig, hier auf die ganze riesenhafte Literatur dieses Gebietes einzugehen, da diese Frage in letzter Zeit wiederholt Gegenstand von zusammenfassenden Darstellungen war, und wir verweisen deshalb auf die vorzüglichen Referate von Biedl¹⁾ (1910), Gigon²⁾ (1912) und Noorden³⁾ (1912), die in den letzten Jahren das Ergebnis aus der entsprechenden Literatur gezogen haben. Es wird genügen, wenn wir zur Charakteristik der Frage die Ansichten dieser Autoren referieren und ihre Befunde mit einigen inzwischen erschienenen Arbeiten ergänzen.

Biedl (1910) kommt nach Besprechung der verschiedenen Theorien des Pankreasdiabetes zu dem Ergebnis (S. 391): „Die bis vor kurzem

¹⁾ Biedl, Innere Sekretion 1910, S. 384 bis 395.

²⁾ Noorden, Die Zuckerkrankheit. Sechste vermehrte u. veränderte Aufl. 1912, S. 162 bis 163.

³⁾ Gigon, Erg. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. 9, 235, 1912.

fast allgemein akzeptierte Auffassung des Pankreasdiabetes, als eine Stoffwechselstörung, die in der Hemmung der normalen Zuckerzerstörung besteht, erhielt bisher nicht die notwendigen Stützen und verliert auch demnach zunehmend an Geltung.“ „Die ältere Hypothese der gesteigerten Zuckerbildung wird wieder mehr in den Vordergrund gestellt und unter Heranziehung neuer Argumente vielfach vertreten.“ Die zuerst von Chauveau und Kaufmann und anderen vertretene „Vorstellung, der zufolge die Pankreasfunktion in einer Hemmung der Zuckerbildung bestehen dürfte, bildet die Basis der neueren Theorien.“ Weiter fährt Biedl fort (S. 393): „Unter Zugrundelegung unserer Kenntnisse über den Angriffspunkt des Adrenalins gelangen wir somit zu der Vorstellung, daß das Pankreashormon auf jenen nervösen Apparat, der die Zuckerbildung reguliert, einen hemmenden Einfluß ausübt“ und „der Wegfall der Pankreastätigkeit entfernt die normalen Hemmungen der Zuckerbildung¹⁾.“ Demnach vertritt Biedl die Anschauung, daß der Pankreasdiabetes dadurch zustande kommt, daß eine Überproduktion von Zucker stattfindet, während die normale Zuckerverbrennung nicht gestört sein muß.

Sehr ausdrücklich wird derselbe Standpunkt von v. Noorden (1912) verfochten. Dieser war früher Anhänger der Ansicht, daß im Diabetes die Verbrennung des Zuckers vermindert ist. In der letzten Auflage seines Buches äußert er sich aber dahin, „daß die Theorie sich aber kaum aufrechterhalten läßt, denn durch keinerlei Methode konnte bisher nachgewiesen werden, daß die Muskeln ihren Kraftwechsel mit anderem Material als mit Kohlenhydrat zu decken vermögen“. Auch er betont, daß die Ansicht, daß im Diabetes die Zuckerverbrennung vermindert sei, unhaltbar ist, da dies nur „auf indirektem Wege zu beweisen versucht wurde, denn direkte Beweise lagen niemals vor“.

Er beruft sich dann auf die Versuche von Porges und Salomon, nach denen nach Ausschaltung sämtlicher Bauchorgane sowohl beim normalen als beim pankreasdiabetischen Tiere ein hoher RQ gefunden wird, woraus er schließt, daß Kohlenhydrate verbrannt werden. Von diesen Versuchen schreibt er, daß sie „die erste sichere experimentelle Stütze sind, die erlaubt, zwischen den beiden alten Hypothesen verminderte Zuckerzerstörung oder vermehrte Zuckerbildung zugunsten der letzteren zu wählen“ (S. 162 bis 163).

Der eine von uns (Verzár) hat bereits früher darauf hingewiesen, daß die Erklärung dieser Versuche, ebenso wie die von ihm gefundene Erhöhung des RQ nach Eck-Queiroloscher Fistel nicht zu derartigen Schlüssen berechtigt, und daß deshalb auch durch diese Versuche noch nicht die Frage der Zuckerverbrennung im Pankreasdiabetes gelöst ist²⁾.

Der dritte Referent dieses Gegenstandes, Gigon, steht auf dem entgegengesetzten Standpunkte. Er stellt die Frage auf: „Wird beim

¹⁾ Von mir gesperrt.

²⁾ Siehe hierzu Verzár, diese Zeitschr. 34, 52 und 42, 201. — Porges, ebenda 36, 342.

experimentellen totalen Pankreasdiabetes überhaupt noch Zucker im Organismus auf normalem Wege verbraucht?“ und kommt zu dem Schluß: „Eine Verwendung von Zucker scheint, nach vollständigem Ausfall des Pankreas, auch zur Deckung eines vermehrten Energiebedarfes nicht mehr möglich.“ Aus seiner Darstellung ist vor allem ersichtlich, daß alle Beweise einer Zuckerverbrennung im Pankreasdiabetes durchaus anfechtbar sind. So ist die scheinbare Retention von per os eingeführtem Zucker, die Steigerung der Zuckerausscheidung durch Adrenalin, Phlorizin, den Zuckerstich oder niedrige Temperatur auch anders erklärbar, während das angebliche Fehlen einer Ketonurie und die Verminderung der Zuckerausscheidung durch Muskelarbeit experimentell widerlegt wurden. Andererseits muß aber auch zugegeben werden, daß die zugunsten eines vollkommenen Fehlens der Zuckerverbrennung angeführten Befunde Minkowskis: 1. Subcutan injizierter Traubenzucker wird vollkommen ausgeschieden, 2. der Quotient $\frac{D}{N}$ ist konstant, auch nur auf ganz indirektem Wege die Frage beleuchten.

Eine direkte Messung des Zuckerverbrauchs im Diabetes wurde erst in jüngster Zeit ausgeführt, und zwar am isolierten, künstlich durchbluteten Herzen von pankreasdiabetischen Tieren. E. Hamburger¹⁾ und J. Knowlton und E. H. Starling²⁾ haben gefunden, daß während das isolierte normale Herz einen bedeutenden Zuckerverbrauch hat, derselbe beim pankreasdiabetischen Herzen vollkommen fehlt³⁾.

¹⁾ Magy. Orv. Arch. 12, 279 bis 283. Centralbl. f. Biochem. u. Biophys. 13, 27, 1912.

²⁾ Journ. of Physiol. 45, 146 bis 163, 1912.

³⁾ Bereits nach Abschluß dieser Arbeit erschien eine Mitteilung von Macleod und Pearce: „Über das Verschwinden der Glucose aus dem Blut normaler und pankreasloser Hunde nach Entfernung der Unterleibsorgane“ (Centralbl. f. Physiol. 26, Nr. 26). Nach den Autoren „ist es klar, daß wenn die Hyperglykämie, die auf Entfernung der Bauchspeicheldrüse folgt, ihren Grund in der Unfähigkeit der Muskeln, Glucose zu verbrauchen, hat, der Zucker im Blute solcher diabetischer Tiere nicht verschwinden sollte, bei denen die Unterleibsorgane (einschließlich der Leber) entfernt worden sind.“ Bei einer experimentellen Untersuchung dieser Frage fanden sie, daß die Prozentwerte des Blutzuckers sowohl bei normalen als bei pankreasdiabetischen Hunden im Laufe eines solchen Versuches sanken. Im Gegensatz zu Knowlton und Starling glauben sie deshalb, daß die Muskeln pankreasdiabetischer Tiere Zucker verbrennen. Aus der vorläufigen Mitteilung der Verfasser kann noch kein endgültiges Urteil über ihr Resultat gefällt werden, so viel ist aber sicher, daß aus der Abnahme der Blutzuckerprocente noch nicht auf Zuckerverbrauch der Muskeln geschlossen

Noch wichtiger aber ist, daß es Knowlton und Starling gelang, diesen Zuckerverbrauch des Herzens wieder herzustellen, wenn sie das Herz mit dem Blut eines normalen Tieres oder mit Blut, zu dem ein saurer gekochter Pankreasextrakt hinzugefügt war, durchströmten. Durch diese Untersuchung wurde bewiesen, daß das Pankreas ein Sekret an das Blut abgibt, das zum Zuckerverbrauch des Herzens durchaus nötig ist und durch dessen Abwesenheit im pankreasdiabetischen Tier die Zuckerverbrennung des Herzens vollkommen aufgehoben ist.

Es ist verlockend, dieses Ergebnis zu generalisieren und damit die Frage der Zuckerverbrennung im Pankreasdiabetes endgültig erledigt zu sehen. Da aber diese Versuche am isolierten Herzen ausgeführt wurden, so konnte immerhin noch daran gedacht werden, daß der ganze Organismus sich in dieser prinzipiellen Frage anders verhält als das isolierte Organ. So konnte an die folgenden Möglichkeiten gedacht werden: 1. Wenn auch das Muskelsystem seine Fähigkeit verloren haben sollte, Zucker zu verbrennen, so konnte immerhin noch in anderen Organen — und besonders mußte man dabei an die Leber denken — Zucker verbrannt werden. 2. Konnte daran gedacht werden, daß entsprechend der von einzelnen Autoren vertretenen Gifttheorie des Pankreasdiabetes in dem diabetischen Blut, mit dem das Herz durchströmt wurde, eine, die Zuckerverbrennung hemmende Substanz vorhanden ist, die im Körper fortwährend durch irgendein Organ entgiftet wird. Bei isolierter Durchströmung des Herzens mußte natürlich diese entgiftende Wirkung fortfallen. Es erschien uns deshalb von Wichtigkeit, am ganzen Tier zu untersuchen, ob im Pankreasdiabetes noch Zucker verbrannt wird.

Die Untersuchung schließt sich direkt an die von Verzá¹⁾ bereits früher über diesen Gegenstand ausgeführte an.

werden kann, denn eine im Laufe des letalen Versuches eventuell eintretende Hydrämie wird denselben Erfolg haben! Ferner haben die Autoren ihren Hunden Adrenalin infundiert, um den Blutdruck zu erhöhen. Wir wissen aber nicht, ob diese im Kohlenhydratstoffwechsel so wichtige Substanz bei solchen Untersuchungen indifferent ist.

¹⁾ Verzá, diese Zeitschr. 44, 201.

Methodik.

Es wäre freilich am schönsten, wenn man den Zuckerverbrauch des ganzen Körpers ebenso direkt messen könnte, wie den des isolierten Herzens in den obenerwähnten Versuchen am isolierten Herz. Das ist aber natürlich nicht möglich, denn das Verschwinden des Zuckers aus dem Blute bzw. der Durchströmungsflüssigkeit könnte ebenso auch durch Ausscheidung durch die Nieren und Darm, Retention in den Gewebssäften, Glykogenbildung usw. hervorgerufen werden. Wir müssen uns deshalb eines anderen Kriteriums der Zuckerverbrennung bedienen. Ein solches ist die Änderung der Respiration nach Zuckerezufuhr. Die Verbrennung des Zuckers äußert sich bekanntlich in einer Steigerung des respiratorischen Quotienten (RQ), die hauptsächlich durch eine Steigerung der CO_2 -Produktion bewirkt wird. Diese Änderung der Respiration gibt uns unter Einhaltung der genau gleichen Verhältnisse mit der Sicherheit einer chemischen Reaktion an, ob Zucker verbrannt wird.

Um aber diese vollkommen gleichen Verhältnisse einzuhalten, müssen wir den Respiationsversuch mit ganz besonderen Kautelen ausführen. Da Bewegungen des Tieres die Respiration im hohem Grade ändern, müssen wir am durch Curare immobilisierten Tier arbeiten. Die Wichtigkeit dieser Vorsichtsmaßregel hat Tangl¹⁾ hervorgehoben, und wir berufen uns auf die von ihm beschriebene Methodik der Respiationsversuche und erwähnen hier nur, daß das Tier künstlich ventiliert, bei konstanter Temperatur im Thermostaten gehalten und die Respiationsgase nach der Methode von Zuntz-Gepfert bestimmt wurden.

Um die eventuellen Verschiedenheiten in der Resorption auszuschalten, brachten wir den Zucker nicht in den Magen, sondern führten ihn intravenös ein. Die Injektion des Zuckers erfolgte in die V. jugularis. Injiziert wurde gewöhnlich eine auf Körpertemperatur erwärmte 10⁰/₀ige Dextroselösung in destilliertem Wasser. Die Injektion selbst dauerte immer 40 Minuten. Die Tiere erhielten pro Gramm und Minute die gleiche Zuckerquantität. Die Injektion einer solchen Lösung wird von

¹⁾ Tangl, diese Zeitschr. 34, 1.

normalen wie von pankreaslosen Hunden, wie wir uns öfters überzeugten, auch wiederholt ganz schadlos ausgehalten; von einer etwaigen „giftigen Zuckerquantität“ kann in unseren Versuchen also nicht die Rede sein. Andererseits mußten aber große Zuckerquantitäten eingeführt werden, um möglicherweise auch eine geringe Zuckerverbrennung noch zu konstatieren. In einem Versuch (Nr. VIII) haben wir 5⁰/₀ige Dextrose verwandt.

Wir haben auf diese Weise ein vollkommen immobilisiertes, gleich temperiertes, nur unter den willkürlich von uns geänderten Versuchsbedingungen stehendes Versuchstier, das uns eben deshalb absolut klare Vergleichswerte liefern kann. Die Versuche wurden immer so ausgeführt, daß wir zuerst in 3 bis 4 Versuchen die normale Respiration bestimmten. Dann folgte eine intravenöse Zuckereinjektion (Dextrose), und nun wurde die Respiration sowohl während, als auch sogleich nach Beendigung und dann in längeren Pausen noch Stunden lang nach der Infusion untersucht.

Über die operative Behandlung unserer Tiere sei noch folgendes angegeben: Unsere Versuchstiere waren Hunde von ca. 6 bis 7 kg Gewicht. Die totale Pankreasextirpation führten wir in Morphiumäther-Narkose mit aseptischen Kautelen aus. Die Entfernung des Pankreas wurde nach der Methode von Hédon in einer Sitzung ausgeführt¹⁾. Ohne daß meist auch nur ein einziges Gefäß unterbunden werden muß, wird das ganze Pankreas in einem Stück mit den Fingern stumpf reißend entfernt. Nur der Ausführungsgang wird unterbunden. Entlang der Darmwand bleiben einzelne kleine Stückchen von Pankreasgewebe zurück; diese werden nun sorgsam mit den Fingern oder der anatomischen Pinzette entfernt. Nun wird das Duodenum mit dem Mesenterium umschlungen und die Blätter des letzteren durch 1 bis 2 Nähte vereinigt. Endlich folgt die Naht der Bauchwand in 3 Etagen und später sorgfältige Wundbehandlung.

Zum Respirationsversuch wird das Tier ohne Narkose tracheotomiert. Zur Messung des Blutdruckes während des Versuchs, der uns ebenfalls eine Kontrolle ist, ob wir unter gleichen Verhältnissen arbeiten, wird in die eine Carotis eine

¹⁾ Hédon, Arch. intern. de Physiol. 10, 350, 1911.

Kanüle eingeführt. Ferner kommen Kanülen in beide Vv. jugulares. Durch die eine wird das Tier curarisiert, durch die andere wird die Zuckerlösung injiziert.

Tabelle I.

Nummer des Versuchstieres: I. Körpergewicht: 5500 g. Datum: 16. I. 1913.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Abnahme		O ₂ -Verbrauch pro Minute	CO ₂ -Ausgabe pro Minute	CO ₂ /O ₂	Körpertemperatur am Anfang u. Ende d. Versuchs ° C	Anmerkungen
				in der Ventilationsluft						
				ccm	%					
1	10 ^a 45'	6' 58"	2523	1,93	1,51	48,7	38,1	0,782	37,60 37,80	
2	11 ^a 05'	9' 38"	2093	2,33	1,78	48,8	37,2	0,763	38,00 38,10	
3	11 ^a 28'	8' 58"	2224	2,37	1,71	52,8	38,0	0,719	38,12 38,10	
4	11 ^a 58'	8' 49"	2079	2,40	1,77	49,9	36,7	0,736	38,18 38,22	
5	12 ^a 33'	8' 38"	2152	2,56	2,22	55,1	47,8	0,868	38,00 38,00	Von 12 ^a 10' bis 12 ^a 50' 134,5 ccm 10%ige Dextroselösung-Infusion.
6	12 ^a 50'	8' 34"	2152	2,46	2,19	52,9	47,2	0,892	38,10 38,23	
7	1 ^a 32'	8' 32"	2156	2,24	1,94	48,3	41,9	0,867	38,28 38,20	
8	2 ^a 03'	8' 03"	2233	2,20	1,80	49,1	40,3	0,819	38,32 38,30	
9	3 ^a 08'	9' 26"	2201	2,30	1,85	50,6	40,8	0,806	38,32 38,30	

Wird intravenös injizierte Dextrose vom pankreasdiabetischen Tier verbrannt?

Wir führen vor allem als Beispiel einen Versuch an einem normalen Tier an, um zu zeigen, wie sich die Wirkung einer Zuckerinjektion mit der von uns geübten Methode äußert (Tabelle I). Das Tier erhielt pro Gramm und Minute ebensoviel Zucker, wie die Tiere in den folgenden Versuchen. Man sieht, daß sogleich nach Beginn der Zuckerinjektion der RQ bedeutend höher wird und längere Zeit auf dieser Höhe verweilt.

Verzář hat in seiner früheren Arbeit gezeigt, daß wenn man 2¹/₂ bis 3 Stunden (Versuch 4 und 5 jener Arbeit) nach der totalen Pankreasexstirpation Dextrose intravenös injiziert der RQ sogleich steigt. In dem einen Versuch stieg er von 0,864

auf 1,020, in dem anderen von 0,824 auf 0,899. Daraus geht also hervor, daß auch nach Entfernung des Pankreas Zucker im Organismus verbrannt wird. Es ließ sich daraus folgern, daß das Pankreas selbst nicht vorhanden sein muß, damit Zucker verbrennt, so daß eine Theorie wie die von Baldi, nach welcher der Zucker das Pankreas passieren muß, um in eine verbrennbare Gestalt zu gelangen, auszuschließen war. Übrigens ließ sich derselbe Schluß schon daraus ziehen, daß auch isolierte Organe einen Zuckerverbrauch haben. Der Versuch wurde aber dahin erklärt, daß entweder auch ohne Pankreas die Zuckerverbrennung des Organismus vor sich geht, oder daß bei diesen nur kurze Zeit nach der Exstirpation ausgeführten Versuchen noch genügend Pankreashormon im Körper vorhanden war, um die Verbrennung des injizierten Zuckers möglich zu machen. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten ließ sich damals nicht finden.

Wir haben nun ähnliche Versuche an Hunden ausgeführt, deren Pankreas 2 bzw. 4 und 4 Tage vorher entfernt war (Tabelle II). Wie aus der Generaltabelle (Tabelle IV) hervorgeht und wie besonders die Betrachtung der entsprechenden Versuchstabellen selbst ergibt, ist in allen 3 Versuchen ein Ansteigen des RQ nach der Zuckereinjektion zu beobachten. Bei Hund IX (2 Tage nach der totalen Exstirpation) stieg der RQ von 0,774 auf 0,860. Die Erhöhung des RQ blieb also kaum hinter jener zurück, welche die Injektion derselben Zuckermenge beim normalen Tier oder beim Tier, dessen Pankreas erst vor 3 Stunden entfernt wurde, hervorruft. Von den Hunden XIII und X, deren Pankreas seit 4 Tagen entfernt war, zeigte Hund XIII keine, dagegen Hund X eine deutliche Erhöhung des RQ, die als Erfolg der Zuckereinjektion eintrat und die beweist, daß dieses Tier noch Zucker verbrannt hat. Ob die Zuckerverbrennung noch mit der gleichen Intensität ablief wie beim normalen Tier, darüber wollen wir hier keine weiteren Betrachtungen knüpfen, denn für unsere Frage genügt vorerst die Feststellung, daß bei Tieren, deren Pankreas seit 4 Tagen total exstirpiert ist, noch Zucker verbrannt wird.

Wir haben aber dann weitere Versuche an 12 Hunden ausgeführt, und zwar längere Zeit, 5 bis 19 Tage nach der totalen Exstirpation des Pankreas. (Siehe Tabelle III, V, VI.)

Tabelle II.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab-	CO ₂ -Zu-	O ₂ -Ver-	CO ₂ -	CO ₂	Körpertempera- tur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Anmerkungen				
				nahme	nahme						brauch	Ausgabe	CO ₂	O ₂
				in der Ven- tilationsluft							pro Minute		°C	°C

Nummer des Versuchstieres: IX. Körpergewicht: 4600 g.

Pankreasexstirpation: 5. XI. 1912. Respirationsversuch: 7. XI. 1912.

1	9 ^h 26'	11' 51"	1631	2,27	1,68	37,1	27,4	0,739	38,20 38,25	
2	9 ^h 53'	11' 55"	1651	2,03	1,46	33,5	24,1	0,713	38,12 38,15	
3	10 ^h 15'	11' 07"	1644	1,84	1,42	30,2	23,4	0,774	38,13 38,02	
4	10 ^h 44'	11' 46"	1652	2,57	2,17	42,4	35,8	0,845	36,71 37,68	Von 10 ^h 27' bis 11 ^h 7' 130 ccm 10% ige Dextrose- Infusion.
5	11 ^h 07'	11' 51"	1669	2,54	2,15	42,4	35,9	0,846	38,25 38,11	
6	11 ^h 30'	11' 51"	1687	2,36	2,03	39,8	34,3	0,860	37,81 37,67	
7	11 ^h 55'	11' 18"	1701	2,40	1,98	40,8	33,7	0,826	37,75 37,95	

Nummer des Versuchstieres: XIII. Körpergewicht: 9000 g.

Pankreasexstirpation: 17. XII. 1912. Respirationsversuch: 21. XII. 1912.

1	7 ^h 36'	8' 25"	2658	3,10	2,19	82,4	58,2	0,706	39,55 39,59	
2	8 ^h 00'	10' 05"	2636	3,24	2,22	85,4	61,0	0,714	39,59 39,34	
3	8 ^h 16'	9' 33"	2617	3,51	2,36	91,9	63,9	0,696	40,00 40,00	
4	8 ^h 46'	10' 20"	2639	3,71	2,61	97,9	68,9	0,704	40,40 40,38	Von 8 ^h 26' bis 9 ^h 06' 220 ccm 10% ige Dextrose-Infusion.
5	9 ^h 06'	9' 35"	2640	3,61	2,60	95,3	68,6	0,720	40,33 40,43	
6	9 ^h 32'	9' 39"	2605	3,78	2,65	98,4	69,0	0,701	40,68 40,80	
7	10 ^h 15'	9' 08"	2720	3,32	2,28	90,2	62,0	0,688	40,65 40,60	
8	10 ^h 53'	8' 43"	2771	3,12	2,10	86,5	58,2	0,673	40,40 40,32	

Nummer des Versuchstieres: X. Körpergewicht: 5600 g.

Pankreasexstirpation: 5. XI. 1912. Respirationsversuch: 9. XI. 1912.

1	10 ^h 37'	10' 09"	2013	2,03	1,50	40,8	30,2	0,741	38,74 38,69	
2	10 ^h 58'	9' 19"	2045	2,03	1,38	41,6	28,3	0,680	38,52 38,44	
3	11 ^h 21'	9' 31"	2044	2,32	1,57	47,4	32,2	0,676	38,68 38,90	

Tabelle III.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab-	CO ₂ -Zu-	O ₂ -Ver-	CO ₂ -	CO ₂	Körpertempera- tur am Anfang u. Ende d. Versuchs ° C	Anmerkungen		
				nahme	nahme						brauch	Ausgabe
				in der Ventilationsluft							pro Minute	
ccm	%	%	ccm	ccm								
4	11 ^h 47'	8' 52"	2075	2,50	1,98	51,9	41,1	0,792	38,95 38,90 38,73	Von 11 ^h 31' bis 12 ^h 11' 150 ccm 10% ige Dextrose- Infusion.		
5	12 ^h 16'	9' 25"	2071	2,29	1,73	47,5	35,9	0,755	38,78 39,28			
6	12 ^h 44'	9' 24"	2091	2,15	1,60	45,0	33,4	0,742	39,42 38,68			
7	2 ^h 38'	9' 25"	2058	2,14	1,57	44,1	32,4	0,734	38,77			

Nummer des Versuchstieres: XXVIII. Körpergewicht: 5000 g.

Pankreaexstirpation: 24. I. 1913. Respirationsversuch: 29. I. 1913.

1	6 ^h 14'	8' 50"	2887	2,43	2,02	71,2	58,3	0,815	40,20 40,20	Von 7 ^h 20' bis 8 ^h 0' 122,2 ccm 10% ige Dextrose-Infusion.
2	6 ^h 39'	8' 27"	2867	2,51	1,87	71,9	53,5	0,745	40,15 40,13	
3	7 ^h 05'	8' 41"	2855	2,37	1,81	67,6	51,8	0,766	40,03 39,96	
4	7 ^h 40'	8' 21"	2837	2,63	1,94	74,7	55,1	0,738	39,82 39,72	
5	8 ^h 00'	9' 11"	2809	2,54	1,92	71,4	54,1	0,757	39,60 39,59	
6	8 ^h 39'	8' 54"	2890	2,27	1,64	65,6	47,4	0,723	38,88 38,92	
7	9 ^h 13'	8' 29"	2718	1,87	1,43	50,9	38,9	0,765	39,50 39,33	
8	10 ^h 00'	8' 13"	3158	1,56	1,13	49,3	35,6	0,725	38,80 38,75	

Nummer des Versuchstieres: IV. Körpergewicht: 6000 g.

Pankreaexstirpation: 3. VII. 1912. Respirationsversuch: 11. VII. 1912.

1	10 ^h 16'	10' 04"	1929	3,10	2,20	59,8	42,4	0,709	37,85 37,92	Von 11 ^h 27' bis 12 ^h 27' 150 ccm 10% ige Dextrose- lösung-Infusion.
2	10 ^h 40'	8' 15"	2207	2,65	2,05	58,4	45,3	0,776	39,97 39,97	
3	11 ^h 02'	8' 27"	2193	2,80	2,08	61,4	45,6	0,743	40,00 40,00	
4	11 ^h 24'	9' 04"	2159	2,70	1,99	58,4	42,9	0,734	39,97 39,95	
5	12 ^h 03'	8' 40"	2157	2,62	2,02	56,5	43,6	0,772	39,63 39,65	
6	12 ^h 27'	8' 29"	2088	2,71	2,10	56,6	43,8	0,773	39,60 39,72	
7	12 ^h 51'	9' 08"	2004	2,89	2,28	57,9	45,7	0,789	39,95 40,10	
8	1 ^h 47'	8' 56"	1904	2,94	2,27	56,0	43,2	0,772	40,25 40,15	

Tabelle III (Fortsetzung).

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab-	CO ₂ -Zu-	O ₂ -Ver-	CO ₂ -	CO ₂	Körpertempera- tur am Anfang u. Ende d. Versuchs °C	Anmerkungen		
				nahme	nahme						brauch	Ausgabe
				in der Ventila- tionsluft							pro Minute	
ccm	%	%	ccm	ccm								
Nummer des Versuchstieres: V. Körpergewicht: 7000 g. Pankreasextirpation: 4. VII. 1912. Respirationsversuch: 13. VII. 1912.												
1	10 ^h 18'	9' 27"	1921	3,62	2,66	69,5	51,1	0,734	39,18 39,20			
2	10 ^h 34'	8' 55"	2016	3,67	2,57	74,0	51,7	0,699	39,20 39,25			
3	10 ^h 52'	9' 44"	1947	3,69	2,69	71,8	52,4	0,728	39,30 39,40			
4	11 ^h 16'	8' 53"	2062	3,58	2,65	73,8	54,6	0,742	39,50 39,55			
5	11 ^h 59'	8' 57"	2089	3,51	2,58	73,4	53,9	0,733	39,40 39,40	Von 11 ^h 40' bis 12 ^h 30' 185 ccm 10% ige Dextrose- lösung-Infusion.		
6	12 ^h 30'	8' 28"	2173	3,35	2,41	72,7	52,4	0,722	39,45 39,60			
7	1 ^h 07'	9' 16"	2077	3,49	2,54	72,5	52,8	0,727	39,90 39,90			
8	1 ^h 52'	9' 07"	2038	3,59	2,56	73,1	52,2	0,714	40,10 40,10			
9	2 ^h 32'	9' 06"	1977	3,65	2,77	72,1	54,8	0,761	39,87 39,80			
10	3 ^h 29'	8' 23"	2134	3,38	2,49	72,2	53,1	0,734	39,45 39,40			
11	4 ^h 34'	8' 19"	2053	3,47	2,51	71,3	51,5	0,722	39,48 39,50			
12	5 ^h 43'	7' 50"	2141	3,54	2,59	75,9	55,5	0,731	40,10 40,30			
Nummer des Versuchstieres: XXV. Körpergewicht: 6000 g. Pankreasextirpation: 17. I. 1913. Respirationsversuch: 27. I. 1913.												
1	10 ^h 38'	10' 05"	3275	2,20	1,45	72,0	47,4	0,657	38,72 38,82			
2	11 ^h 01'	9' 53"	3276	2,14	1,39	70,1	45,5	0,649	38,85 38,90			
3	11 ^h 31'	10' 02"	3200	2,14	1,34	68,4	42,9	0,627	39,00 39,05			
4	12 ^h 06'	9' 49"	3247	2,17	1,47	70,3	47,6	0,677	38,90 38,90	Von 11 ^h 45' bis 12 ^h 25'. In- fusion von 146,7 ccm 5% iger Dextroselösung.		
5	12 ^h 25'	9' 18"	3219	2,24	1,51	72,2	48,6	0,674	38,95 39,00			
6	1 ^h 13'	10' 25"	3206	2,21	1,43	70,8	45,9	0,648	39,15 39,20			
7	1 ^h 43'	9' 51"	3278	2,23	1,48	73,0	48,5	0,666	39,25 39,30			

Diese Versuche zeigten nun mit großer Klarheit, daß, wenn man längere Zeit (5 Tage) nach der Pankreasekstirpation verstreichen läßt, die Zuckerverbrennung vollkommen verschwindet. Aus der Betrachtung der Tabellen geht ganz eindeutig hervor, daß diese auf der Höhe des Pankreasdiabetes befindlichen Tiere die Fähigkeit, den injizierten Zucker zu verbrennen, vollkommen verloren haben, im Gegensatz zu jenen Tieren, deren Pankreas höchstens 4 Tage vorher exstirpiert war, und die, wie wir sahen, Zucker noch verbrennen konnten. Wir betonen noch einmal, daß alle diese Tiere sich unter vollkommen gleichen Verhältnissen (Immobilisierung, gleichmäßige Ventilation, konstante Temperatur, guter Blutdruck) befanden, daß alle Tiere pro Gramm und Minute dieselbe Zuckerquantität in gleicher Konzentration injiziert erhielten (Ausnahmen sind besonders vermerkt!), und daß wir also durchaus berechtigt sind, diese Tiere gegenseitig miteinander zu vergleichen. Ganz besonders möchten wir noch hervorheben, daß diese Tiere, die sich längere Zeit nach der totalen Exstirpation befanden, nicht etwa in einem elenden, schwachen Zustand waren, sondern im Gegenteil sich sehr wohl befanden und im Stall frei herumliefen. Die Wunden waren gewöhnlich noch nicht vollkommen zugeheilt, wie das bei der bekannten schweren Heilungstendenz der Wunden von Diabetikern bzw. im Pankreasdiabetes nicht anders zu erwarten war. Es ist wohl fast überflüssig, noch besonders hervorzuheben, daß wir uns selbstverständlich immer davon überzeugten, daß unsere Hunde einen schweren Diabetes hatten¹⁾. Was die Lebensdauer unserer Hunde betrifft, so können wir darüber — da die Tiere nach dem Respirationsversuch getötet werden mußten — nur angeben, daß ein Hund, bei dem wir den Respirationsversuch möglichst lange hinausschieben wollten, am 19. Tage einging. Dies entspricht der bekannten Lebensdauer von Tieren nach totaler Pankreasekstirpation.

Wir kommen also zu dem Resultat, daß auf der Höhe des Pankreasdiabetes der Körper die Fähigkeit, zugeführten Zucker zu verbrennen, vollkommen verloren hat, denn nach Injektion von sehr bedeutenden Quanti-

¹⁾ Es sei hier bemerkt, daß wir niemals Ketonurie vermißten.

täten von Dextrose konnte gar keine Steigerung des RQ beobachtet werden.

In Tabelle IV haben wir alle unsere Versuche in der Reihenfolge des Zeitraumes zwischen Pankreasexstirpation und Respirationsversuch zusammengestellt. Man sieht, daß bis zum 4. Tag nach der Zuckerinfusion der RQ steigt. Vom 5. Tage an ist keine Steigerung mehr zu beobachten, in manchen Fällen sinkt der RQ, in anderen sind die Differenzen kleiner als 0,02, was innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegt.

Tabelle IV.

Nr.	Nummer des Versuchstieres	Zeit nach Entfernung des Pankreas	Höchster respiratorischer Quotient		Differenz
			vor	nach	
			der Zuckerinfusion		
1	I	normales Tier	0,782	0,892	+ 0,110
2	Nr. 5) aus d. Arbeit	2 $\frac{1}{2}$ Stunden	0,874	1,020	+ 0,146
3	Nr. 4) Verzárs	3 $\frac{1}{2}$ "	0,840	0,899	+ 0,059
4	IX	2 Tage	0,774	0,860	+ 0,086
5	XIII	4 "	0,714	0,720	+ 0,051
6	X	4 "	0,741	0,792	+ 0,006
7	XXVIII	5 Tage	0,815	0,765	- 0,050
8	XII	7 "	0,842	0,842	0,000
9	IV	8 "	0,776	0,789	+ 0,013
10	XLI	8 "	0,662	0,679	+ 0,017
11	XXXVII	9 "	0,755	0,680	- 0,075
12	V	9 "	0,742	0,761	+ 0,019
13	XIX	9 "	0,711	0,718	+ 0,007
14	XXV	10 "	0,657	0,677	+ 0,020
15	XXXIII	12 "	0,711	0,671	- 0,040
16	XXVI	13 "	0,733	0,688	- 0,045
17	XLII	13 "	0,690	0,684 ¹⁾	- 0,006 ²⁾
18	XLIII	19 "	0,689	0,645	- 0,044

Es könnte gegen unsere Versuche eingewendet werden, daß wir durch das Curare und eventuell durch die hierdurch bewirkte Ausschaltung der Muskeln den Zuckergehalt so gestört haben, daß unsere Versuche nicht auf das unvergiftete Tier angewandt werden können.

Dieser Einwand ist hinfällig, denn wir brauchen nur auf die vollkommen ungestörte Zuckerverbrennung der normalen Tiere hinzuweisen, die ebenfalls curarisiert waren. Wir betonen

¹⁾ oder 0,766 (?).

²⁾ oder 0,076 (?).

hier wieder, daß alle unsere Hunde sich auch in dieser Beziehung unter vollkommen gleichen Verhältnissen befanden und deshalb die Unterschiede in der Zuckerverbrennung nur auf den Fortfall der Pankreasfunktion zu beziehen sind.

Besondere Erörterung erfordert die Tatsache, daß, wie wir fanden, bis zu 4 Tagen nach der Injektion noch eine an Intensität wohl immer mehr abnehmende Zuckerverbrennung zu bemerken ist. Wie ist das zu erklären? Es liegt wohl am nächsten anzunehmen, wie das bereits früher getan wurde (l. c.), daß nach der Pankreasexstirpation noch genügend inneres Sekret (Hormon) übrig bleibt, um eine gewisse Zuckerverbrennung einige Tage lang möglich zu machen. Dieses verschwindet nach und nach und am 5. Tag ist es vollkommen erschöpft. Es ist allerdings überraschend, daß dieses Hormon die Pankreasexstirpation stets so lange überdauern soll. Die Zuckerausscheidung beginnt bekanntlich schon wenige Stunden nach der Exstirpation; es ist also das Hormon schon bald in zu kleiner Quantität vorhanden, um eine Hyperglykämie durch Förderung der Zuckerverbrennung zu verhindern. Nichtsdestoweniger bleibt davon bis zum 4. Tag etwas übrig.

Die zweite Möglichkeit, diesen Befund zu erklären, bildet zugleich einen Einwand gegen die obige Erklärungsweise, den wir uns selbst gemacht haben. Bei der totalen Pankreasexstirpation ist es ja immerhin möglich, daß ganz kleine, stecknadelkopfgroße Inselchen von Pankreasgewebe an der Wand des Duodenums haften bleiben. Wir zerstören dieselben immer noch durch Zerreiben zwischen den Fingern. Bei der Sektion ließen sich Überbleibsel nicht vorfinden, es wäre aber eventuell denkbar, daß durch den Zerfall und die Aufsaugung dieser geringsten Pankreasreste doch noch etwas von jener Substanz in das Blut gelangt, die zur Zuckerverbrennung nötig ist, und daß die Aufsaugung dieser zerstörten Drüsenreste in den ersten 4 Tagen abläuft. Wir müssen aber gestehen, daß bei der großen Genauigkeit, mit der wir die Drüse entfernten, uns diese Erklärungsweise höchst unwahrscheinlich erscheint und wir uns deshalb für die erstere entscheiden.

Wir möchten auf diesen Befund, daß eine gewisse Zuckerverbrennung im pankreasdiabetischen Tier noch bis zum 4. Tage nach der Exstirpation vorhanden ist, noch besonders darum

aufmerksam machen, weil sich daraus vielleicht erklärt, warum in manchen Versuchen von Knowlton und Starling sowohl, wie in den neueren Versuchen von H. Maclean und I. Smedley¹⁾ das Herz von pankreasdiabetischen Hunden noch etwas Zucker verbraucht. Es handelt sich dabei immer um Tiere, denen vor nicht mehr als 3 Tagen das Pankreas exstirpiert worden ist und die deshalb — wie die letzteren Autoren mit Recht vermuten — noch eine geringe Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, haben.

Diese Versuche bieten aber auch noch in einer anderen Richtung einen Beitrag zur allgemeinen Stoffwechsellphysiologie. Injiziert man einem normalen Tiere Zucker in den Magen oder intravenös oder subcutan, so wird bekanntlich mit dem Steigen des RQ, also dem Verhältnis der CO₂-Produktion zum O₂-Verbrauch nicht nur die Menge der ausgeschiedenen CO₂ vermehrt, sondern auch immer jene des verbrauchten Sauerstoffs, als Zeichen des erhöhten Energieumsatzes.

Bei den seit längerer Zeit pankreasdiabetischen Hunden fehlte teilweise diese „spezifisch dynamische“ Wirkung des Zuckers, bei anderen Fällen jedoch war sie vorhanden, trotzdem kein Zucker verbrannt wurde.

In einigen von unseren Versuchen ist nämlich nach der Zuckereinjektion der RQ ganz konstant und gleichzeitig auch der O₂-Verbrauch unverändert (Hund V, IV, XIX, XXV, XXVIII, XII, XXXIII). In anderen Versuchen dagegen (Hund XXXVII, XLI, XXVI) erfolgte zwar keine Zuckerverbrennung, der RQ blieb konstant, dagegen stieg nach der Zuckerverbrennung der Sauerstoffverbrauch dennoch. Während die ersteren Versuche auf einen innigen Zusammenhang zwischen spezifisch dynamischer Wirkung und der Verbrennung des Zuckers hinweisen, zeigen umgekehrt die letzteren eine gewisse Unabhängigkeit dieser beiden Prozesse insofern, als auch ohne Zuckerverbrennung eine spezifisch dynamische Wirkung vorhanden sein kann.

Wir wollen hier noch auf eine andere allgemein physiologisch wichtige Tatsache hinweisen. Für eine wesentliche Quelle der Muskelkraft wird der Traubenzucker angesehen. Nun hat zwar Zuntz²⁾ und seine Schule schon lange nachgewiesen, daß nicht

¹⁾ Journ. of Physiol. 45, 462 bis 469.

²⁾ Zuntz, Oppenheimers Handb. d. Biochem. 4, 832.

nur Zucker, sondern ebenso Eiweiß und Fett zur Muskelarbeit dienen können, andererseits herrscht aber immer noch die alte Ansicht, daß der Zucker für die Muskelarbeit unentbehrlich sei und gerade dieser Widerspruch zwischen der einerseits behaupteten großen Bedeutung des Zuckers und der angeblichen Unverbrennbarkeit des Zuckers im Pankreasdiabetes hat Noorden und Porges und Salomon¹⁾ dazu bestimmt, Stellung gegen die Theorie der Unverbrennbarkeit des Zuckers im Pankreasdiabetes zu nehmen.

Nun ist aber bereits aus den Untersuchungen von Hamburger²⁾ und Knowlton und Starling³⁾ ersichtlich, daß der Herzmuskel auch dann arbeiten kann, wenn er die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, verloren hat. Aus unseren Versuchen geht dasselbe für den ganzen Körper bzw. die Skelettmuskeln hervor. Trotzdem der Körper unfähig war, zugeführten Zucker zu verbrennen, ließ sich dennoch keine Störung der Muskelbewegung bei diesen Tieren konstatieren, wie das bekanntlich nach Pankreasexstirpation nie der Fall ist.

Wir sehen deshalb in unseren Versuchen einen direkten Beweis zugunsten der Zuntzschen Lehre. Ja es scheint sogar, daß Dextrose zur Muskelarbeit überhaupt nicht unbedingt nötig ist. Man könnte allerdings daran denken, daß der diabetische Muskel zwar unfähig wird, Dextrose als solche zu verbrennen, während er die Fähigkeit behält, aus Eiweiß sich Zucker zu bilden und diesen Eiweißzucker als solchen zu verbrennen. Die Möglichkeit eines derartigen Mechanismus können unsere Versuche nicht ausschließen, jedoch liegt zur Stütze einer solchen Hypothese bis jetzt kein Material vor, und es ist deshalb gegenwärtig die Annahme, daß der Muskel Dextrose als solche zur Arbeitsleistung nicht unbedingt nötig hat, berechtigt.

Mit der Zuckerfrage hängt auch die Frage nach der Quelle der Milchsäure bei der Muskelarbeit zusammen. Es scheint ganz allgemein angenommen zu werden, daß die Milchsäure des Muskels bei der Contraction aus dem Zucker entsteht. Parnas und Baer haben sich hierüber unlängst so geäußert,

¹⁾ l. c.

²⁾ l. c.

³⁾ l. c.

daß „die Milchsäure als Hauptprodukt des intermediären Zuckerabbaues im lebenden tierischen Organismus angesehen wird“¹⁾. Es ist natürlich eine andere Frage, ob alle bei der Muskelcontraction entstehende Milchsäure nur aus der Zuckerverbrennung stammt, da ja die Möglichkeit einer anderen Herkunft gegeben ist. Unsere Versuche, nach denen Zucker nicht verbrannt wird, scheinen uns aber zu der Konsequenz zu führen, daß auch die Milchsäure des Muskels nicht allein aus dem Zucker stammen kann, denn beim pankreasdiabetischen Tiere ist die Zuckerverbrennung verschwunden, und nichtsdestoweniger wird in den Muskeln bei der Arbeit Säure gebildet, wovon wir uns selbst in einigen Vorversuchen überzeugen konnten. Entweder entsteht also die Milchsäure nicht nur aus Dextrose, oder aber es wäre denkbar, daß beim pankreasdiabetischen Tiere ein Zuckerabbau bis zur Milchsäure vorhanden bliebe. Eine weitere Verbrennung, insbesondere in der Ruhe, würde fehlen. Bei der führenden Rolle, die gegenwärtig der Milchsäure im Mechanismus der Muskelcontraction zugeschrieben wird (z. B. Pauli), bedarf diese Frage noch weiterer eingehender Untersuchung.

Versuche, die Zuckerverbrennung im Pankreasdiabetes wieder herzustellen.

Wir haben auf die verschiedenste Weise versucht, den pankreasdiabetischen Tieren die verlorene Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, wiederzugeben, bzw. den RQ zu erhöhen, was für eine Zuckerverbrennung sprechen würde. Unsere Versuche führten wir so aus, daß, nachdem wir uns davon überzeugt hatten, daß nach Zuckereinjektion der RQ unverändert blieb, wir 1. normales Blut infundierten oder 2. mit gekreuzter Zirkulation aus einem anderen Hunde transfundierten, oder 3. Pankreasblut, oder 4. „Pankreashormon“ (nach Knowlton und Starling) infundierten.

Hédon²⁾ hat soeben in einer ausführlichen Arbeit gezeigt, daß es nicht gelingt, durch Infusion oder Transfusion von normalem Blut den Pankreasdiabetes zum Verschwinden zu bringen. Die scheinbare Verminderung des Zuckers im Urin ist auf

¹⁾ Diese Zeitschr. 41, 387, 1912.

²⁾ Hédon, Journ. intern. de Physiol. 13, 4 bis 53.

sekundäre Einflüsse des Eingriffs, Hemmung der Nierensekretion, Blutverdünnung usw. zu beziehen. Nun wäre es ja immerhin möglich, daß eine geringe Zuckerverbrennung dennoch bei Zuführung von normalem Blut eintritt, wenn auch dieselbe aus dem Zuckergehalt des Urins schwer zu beurteilen wäre. Eine solche Zuckerverbrennung müßte sich dann in einer Steigerung des RQ äußern.

1. Blutinfusion.

Hund Nr. XIX erhielt am 9. Tage nach der totalen Pankreasexstirpation eine Zuckerinfusion in die V. jugularis. Der Zucker wurde nicht verbrannt. Hierauf erhielt das Tier eine Infusion von 300 ccm defibriniertem frischem Hundeblood (durch Verbluten aus der Carotis gewonnen; injiziert in 10 Minuten). Wie man sieht, ändert die Infusion weder die Quantität der ausgeatmeten CO_2 , noch den O_2 -Verbrauch, und auch der RQ bleibt vollkommen gleich. Dieser Versuch zeigt sehr überzeugend, daß durch normales Blut, das in einer so großen Quantität dem Tiere injiziert wurde, daß es der eigenen Blutmenge des Tieres entsprach, gar kein Zeichen von wiedergekehrter Zuckerverbrennung bemerkbar ist.

2. Bluttransfusion.

Nachdem wir die Zuckerverbrennung des pankreasdiabetischen Tieres durch Injektion von Zuckerlösung untersucht hatten, stellten wir eine gekreuzte Zirkulation zwischen einem normalen und dem pankreasdiabetischen Hunde her, indem wir je eine Carotis eines jeden Hundes mit je einer V. jugularis des anderen mittels Glasröhren verbanden und in einem gegebenen Moment die die Gefäße verschließenden Klemmen öffneten. Hierauf ließen wir das Blut einige Minuten lang gekreuzt durch beide Tiere zirkulieren. Während dieser Zeit mußte natürlich der im Respirationsversuch befindliche diabetische, curarisierte Hund auch weiterhin künstlich ventiliert werden. Wir führten zwei solche Versuche aus. Als Beispiel diene der folgende:

Hund XII erhielt am 7. Tage nach der Pankreasexstirpation Zucker infundiert, den er nicht verbrannte. Darauf wurde eine gekreuzte Zirkulation mit einem normalen Hund für 5 Minuten hergestellt. Nach Beendigung derselben war die

Tabelle V.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab- nahme	CO ₂ -Zu- nahme	O ₂ -Ver- brauch	CO ₂ - Ausgabe	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	Körpertempera- tur am Anfang u. Ende d. Versuchs ° C	Anmerkungen	
				in der Ven- tilationsluft		pro Minute					
				ccm	%	%	ccm				ccm
Nummer des Versuchstieres: XIX. Körpergewicht: 3650 g. Pankreas- exstirpation: 30. XII. 1912. Respirationsversuch: 8. I. 1913											
1	11 ^h 17'	13' 50"	1292	3,40	2,31	44,0	29,8	0,678	37,50 37,58		
2	11 ^h 45'	13' 45"	1326	3,13	2,22	41,5	29,5	0,711	37,55 37,55		
3	12 ^h 16'	13' 41"	1387	3,24	2,10	44,9	29,1	0,648	37,60 37,68		
4	12 ^h 50'	13' 27"	1332	3,21	2,18	42,8	29,0	0,678	37,62 37,65		
5	1 ^h 31'	13' 59"	1323	3,33	2,33	44,1	30,8	0,699	37,50 37,60	Von 1 ^h 10' bis 1 ^h 50' 89 ccm 10%ige Dex- troseinfusion.	
6	1 ^h 51'	13' 46"	1321	3,38	2,39	44,7	31,5	0,705	37,61 37,73		
7	2 ^h 35'	14' 01"	1317	3,33	2,26	43,9	29,8	0,678	37,50 37,35		
8	3 ^h 09'	13' 49"	1337	3,32	2,32	44,5	31,0	0,697	37,37 37,57		
9	3 ^h 44'	14' 18"	1332	3,38	2,43	45,0	32,3	0,718	37,91 38,30		
9	4 ^h 42'	12' 57"	1289	3,17	2,18	40,9	28,1	0,699	37,80 37,45		Von 4 ^h 23' bis 4 ^h 35' 300 ccm Blutinfusion.
10	5 ^h 12'	13' 43"	1292	3,66	2,54	47,3	32,8	0,693	38,03 38,47		
11	5 ^h 46'	13' 34"	1288	3,48	2,41	44,8	31,1	0,693	38,57 38,62		
12	6 ^h 34'	14' 44"	1216	3,31	2,23	40,2	27,1	0,675	38,00 38,09		
Nummer des Versuchstieres: XII. Pankreasexstirpation: 14. XII. 1912. Respirationsversuch: 21. XII. 1912.											
1	11 ^h 34'	13' 06"	2658	2,28	1,70	60,6	45,2	0,746	38,40 38,52		
2	12 ^h 00'	12' 55"	2689	2,29	1,84	61,7	49,3	0,800	38,50 38,55		
3	12 ^h 26'	12' 07"	2617	2,22	1,87	58,1	48,9	0,842	38,50 38,50		
4	1 ^h 03'	11' 32"	2678	2,33	1,88	62,4	50,3	0,806	38,40 38,50	Von 12 ^h 45' bis 1 ^h 25' 159 ccm 10%ige Dextroseinfusion.	
5	1 ^h 27'	12' 17"	2654	2,26	1,90	60,0	50,5	0,842	38,52 38,55		
6	2 ^h 11'	12' 53"	2659	2,26	1,84	60,0	49,0	0,816	38,50 38,48		

Tabelle V (Fortsetzung).

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab- nahme	CO ₂ -Zu- nahme	O ₂ -Ver- brauch	CO ₂ - Ausgabe	CO ₂ / O ₂	Körpertempe- ratur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Anmerkungen		
				in der Ven- tilationsluft							pro Minute	
				ccm	%						ccm	ccm
7	2 ^h 39'	11' 51"	2701	2,22	1,82	60,1	49,2	0,818	38,45 38,42			
8	3 ^h 13'	12' 28"	2642	2,34	1,83	61,7	48,3	0,784	38,70 38,90			
9	4 ^h 46'	13' 34"	2474	2,15	1,63	53,1	40,2	0,759	38,85 38,83	Von 4 ^h 30' bis 4 ^h 35' Trans- fusion aus normalen Hund.		
10	5 ^h 13'	13' 22"	2481	2,24	1,74	55,7	43,2	0,772	38,56 38,40			
11	5 ^h 49'	13' 24"	2503	2,17	1,68	54,3	42,1	0,775	38,15 38,24			
12	6 ^h 16'	13' 44"	2542	2,19	1,66	55,6	42,2	0,759	38,34 38,50			
Nummer des Versuchstieres: XXVI. Körpergewicht: 5750 g. Pankreas- exstirpation: 21. I. 1913. Respiationsversuch: 3. II. 1913.												
1	10 ^h 57'	13' 43"	2477	2,86	2,06	70,8	51,9	0,733	40,20 40,13			
2	11 ^h 21'	12' 14"	2562	2,79	1,87	71,5	47,9	0,670	40,00 39,88			
3	11 ^h 53'	12' 48"	2546	2,65	1,74	67,6	44,3	0,656	39,85 39,90			
4	12 ^h 47'	12' 20"	2549	2,67	1,84	68,1	46,8	0,688	40,05 40,10	Von 12 ^h 25' bis 1 ^h 05' 140,6 ccm 10%ige Dextroselösung- infusion.		
5	1 ^h 09'	12' 59"	2592	2,89	1,96	74,8	50,8	0,679	40,40 40,43			
6	1 ^h 39'	11' 34"	2611	2,79	1,82	72,7	47,6	0,655	40,50 40,35			
7	2 ^h 29'	12' 14"	2588	2,58	1,72	66,7	44,5	0,669	39,70 39,73			
8	3 ^h 00'	13' 10"	2595	2,62	1,76	68,1	45,8	0,672	39,90 39,96			
9	3 ^h 43'	12' 26"	2583	2,52	1,60	65,0	41,3	0,635	39,40 39,14	Von 3 ^h 40' bis 3 ^h 52' wurden 90 ccm defibriniertes Blut, aus der Vena pancreatica eines normalen Hundes ge- wonnen, in die V. lienalis injiziert.		
10	4 ^h 05'	12' 18"	2493	2,65	1,83	66,1	45,7	0,691	39,14 39,50			
11	4 ^h 34'	12' 31"	2528	2,47	1,57	62,4	39,7	0,636	39,75 39,65			
12	5 ^h 21'	13' 03"	2454	1,88	1,36	46,1	33,4	0,723	39,30 39,20			
13	5 ^h 57'	13' 29"	2530	2,28	1,57	57,6	39,7	0,690	38,92 38,70	Von 5 ^h 51' bis 5 ^h 56' intra- venöse Injektion von 28 ccm Pankreashormonlösung.		
14	6 ^h 24'	14' 21"	2473	2,37	1,66	58,6	41,1	0,702	38,65 38,58			

Menge der Atmungsgase gefallen, der RQ war nicht höher, sondern eher niedriger. Die Zuckerverbrennung war also nicht zurückgekehrt.

3. Pankreasblutinfusion.

In einer vorläufigen Mitteilung hat Hédon¹⁾ die wichtige Tatsache mitgeteilt, daß durch Injektion des aus dem Pankreas abfließenden venösen Blutes in das Gebiet der V. portae die Zuckerausscheidung pankreasdiabetischer Tiere außerordentlich sinkt. Bei Hund XXVI haben wir denselben Versuch ausgeführt. Dieses am 9. Tage nach der totalen Pankreasextirpation untersuchte Tier verbrannte injizierten Zucker nicht. Nach Injektion in die V. lienalis (portae) von 300 ccm aus der V. pancreatica eines normalen Hundes abgeflossenem venösen Blut blieb der RQ auf dem gleich niederen Wert wie während des ganzen vorhergehenden Versuches. Der Zucker wurde also auch hier nicht verbrannt. Nach diesem einzigen derartigen Versuche müßten wir also folgern, daß auch Pankreasblut nicht die Zuckerverbrennung wiederherstellen kann. Diesen Widerspruch mit dem Resultate von Hédon sind wir nicht imstande zu erklären. (Aus dem nach 2 Stunden eingetretenen etwas höheren Quotienten in Probe 12 läßt sich wohl nichts folgern.) Weitere Versuche müssen diese Frage noch klären.

Diese erfolglosen Versuche beweisen übrigens nichts gegen die innersekretorische Theorie des Pankreasdiabetes, denn unser negativer Erfolg kann durch verschiedene andere Gründe bedingt sein. So kann — um nur eine Möglichkeit zu erwähnen — die dem ganzen Körper, aus dem das Pankreashormon vollkommen verschwunden ist, auf diese Weise zugeführte Menge immer noch zu klein sein, um eine zur Zuckerverbrennung genügende Konzentration zu erreichen.

4. Infusion von Pankreashormon.

Das meiste erhofften wir von jenen Versuchen, in denen wir das nach Knowlton und Starling²⁾ hergestellte Pankreashormon (saures Dekokt eines Pankreas) intravenös injizierten. Wir hielten uns an die Angaben dieser Autoren in bezug auf die Herstellung des Hormons, nur benutzten wir 0,85%ige NaCl-

¹⁾ Zit. nach Gigon, l. c. S. 239.

²⁾ l. c.

Tabelle VI.

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab-	CO ₂ -Zu-	O ₂ -Ver-	CO ₂ -	CO ₂ O ₂	Körpertempe- ratur am Anfang u. Ende d. Versuchs ° C	Anmerkungen
				nahme	nahme	brauch	Ausgabe			
				in der Ven- tilationsluft		pro Minute				
des Versuchs	ccm	%	%	ccm	ccm					

Nummer des Versuchstieres: XLI. Körpergewicht: 5700 g.

Pankreasexstirpation: 31. III. 1913. Respirationsversuch: 7. IV. 1913.

1	10 ^h 39'	9' 08"	3381	1,72	1,14	58,2	38,5	0,662	38,32 38,32	
2	11 ^h 07'	9' 04"	3328	1,60	1,01	53,3	33,6	0,630	38,32 38,32	
3	11 ^h 40'	9' 11"	3292	1,77	1,20	58,3	39,6	0,679	37,86 37,80	Von 11 ^h 20' bis 12 ^h 00' 140 ccm 10% ige Dextroselösung in trav. Infusion.
4	12 ^h 00'	8' 37"	3337	1,93	1,26	64,4	42,0	0,654	37,80 37,98	
5	12 ^h 29'	8' 54"	3410	1,66	1,09	56,5	37,2	0,658	38,22 38,25	
6	1 ^h 12'	8' 51"	3395	1,79	1,12	60,8	38,0	0,625	38,00 38,02	
7	1 ^h 41'	9' 11"	3362	1,71	1,02	57,5	34,3	0,597	38,07 38,12	
8	2 ^h 25'	9' 03"	3386	1,78	1,13	60,4	38,3	0,634	37,72 37,65	2 ^h 5' bis 2 ^h 50' 140 ccm 10% ige Dextrose + neutr. Hormon- infusion.
9	2 ^h 51'	9' 20"	3341	1,72	1,20	57,5	40,0	0,695	37,65 37,65	
10	3 ^h 19'	9' 07"	3362	1,74	1,12	58,5	37,6	0,643	37,72 37,75	
11	3 ^h 53'	9' 09"	3326	1,62	1,08	53,8	35,9	0,666	37,80 37,80	
12	4 ^h 41'	9' 02"	3351	1,62	1,00	54,2	33,5	0,618	37,60 37,60	

Nummer des Versuchstieres: XXXIII. Körpergewicht: 4800 g.

Pankreasexstirpation: 7. II. 1913. Respirationsversuch: 1. III. 1913.

1	11 ^h 14'	10' 35"	2886	1,85	1,32	53,5	38,0	0,711	38,38 38,28	
2	11 ^h 43'	10' 26"	2911	1,91	1,27	55,6	37,0	0,665	38,20 38,30	
3	12 ^h 20'	11' 13"	2911	1,99	1,28	57,9	37,2	0,643	38,30 38,32	Von 12 ^h 00' bis 12 ^h 40' 117,5 ccm 10% ige Dextroseinfusion.
4	12 ^h 42'	11' 03"	2916	1,91	1,26	55,7	36,7	0,659	38,32 38,25	
5	1 ^h 19'	10' 32"	2933	1,81	1,22	53,2	35,7	0,671	38,10 38,20	
6	2 ^h 32'	10' 49"	2937	2,37	1,50	69,5	44,1	0,635	38,20 38,18	Von 2 ^h 10' bis 2 ^h 50' 117,5 ccm Dextrose + saure Hormon- lösung-Infusion.
7	2 ^h 50'	10' 34"	2972	1,94	1,45	57,7	43,0	0,746	38,12 38,00	

Tabelle VI (Fortsetzung).

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute ccm	O ₂ -Ab- nahme	CO ₂ -Zu- nahme	O ₂ -Ver- brauch ccm	CO ₂ - Ausgabe ccm	CO ₂ / O ₂	Körpertempera- tur am Anfang u. Ende d. Versuchs ° C	Anmerkungen		
				in der Ven- tilationsluft							pro Minute	
				%	%						ccm	ccm
8	3 ^h 28'	10' 03"	2932	1,68	1,22	49,2	35,7	0,726	37,80 37,75			
9	4 ^h 00'	10' 37"	2930	1,84	1,26	53,8	36,9	0,686	38,00 38,20			
10	4 ^h 54'	10' 30"	2855	1,79	1,23	51,2	35,0	0,683	37,85 37,78			

Nummer des Versuchstieres: XXXVII. Körpergewicht: 4400 g.

Pankreasexstirpation: 6. III. 1913. Respirationsversuch: 15. III. 1913.

1	3 ^h 49'	8' 05"	2909	1,51	1,14	43,8	33,1	0,755	38,65 38,78	Curarisiert.
2	4 ^h 13'	7' 43"	2914	1,64	1,14	47,8	33,1	0,693	39,13 39,26	
3	4 ^h 41'	8' 18"	2891	1,62	1,16	46,8	33,4	0,714	39,31 39,30	
4	5 ^h 10'	7' 52"	2890	1,96	1,33	56,7	38,5	0,680	38,90 38,82	108 ccm 10% ige Dextrose- lösung intravenös von 4 ^h 50' bis 5 ^h 30'.
5	5 ^h 30'	7' 48"	2841	1,99	1,31	56,5	37,3	0,659	38,95 39,15	
6	5 ^h 57'	7' 51"	2848	1,86	1,22	53,1	34,8	0,655	39,35 39,35	
7	6 ^h 35'	8' 11"	2793	2,15	1,52	60,0	42,4	0,708	39,40 39,40	108 ccm 10% ige [Dextrose- +saure Hormonlösung in- travenös von 6 ^h 15' bis 6 ^h 55'.
8	6 ^h 57'	8' 37"	2786	2,04	1,49	56,8	41,5	0,731	39,35 39,40	
9	7 ^h 27'	8' 08"	2775	1,96	1,42	54,4	39,3	0,722	39,42 39,42	
10	7 ^h 58'	8' 03"	2757	2,05	1,34	56,5	37,0	0,653	39,40 39,40	
11	10 ^h 34'	7' 46"	2884	1,66	1,13	47,9	32,6	0,681	38,50 38,50	

Nummer des Versuchstieres: XLIII. Körpergewicht: 5900 g.

Pankreasexstirpation: 3. IV. 1913. Respirationsversuch: 22. IV. 1913.

1	11 ^h 35'	9' 54"	3049	1,67	1,14	50,8	34,6	0,681	37,50 37,50	Von 12 ^h 55' bis 1 ^h 5' 90 ccm Hormonlösung-Infusion. (Saure Lösung, entsprechend einer ⁿ / ₁₀₀ -HCl).
2	11 ^h 57'	10' 32"	3051	1,65	1,14	50,4	34,8	0,689	37,50 37,52	
3	12 ^h 26'	9' 57"	3091	1,67	1,15	51,7	35,5	0,688	37,72 37,76	
4	1 ^h 06'	10' 17"	2992	1,77	1,21	53,0	36,1	0,681	37,80 37,80	
5	1 ^h 28'	9' 45"	3060	1,81	1,19	55,5	36,5	0,657	37,80 37,85	

Tabelle VI (Fortsetzung).

Nr.	Anfang	Dauer	Atemvolum pro Minute	O ₂ -Ab-	CO ₂ -Zu-	O ₂ -Ver-	CO ₂ -	CO ₂	Körpertempera- tur am Anfang u. Ende d. Versuchs	Anmerkungen			
				nahme	nahme						brauch	Ausgabe	CO ₂
				in der Ven- tilationsluft							pro Minute		O ₂
ccm	%	%	ccm	ccm									
6	2 ^h 35'	10' 42"	2942	1,84	1,13	54,1	33,2	0,613	38,05 38,05				
7	3 ^h 58'	10' 10"	3044	1,67	1,03	50,8	31,4	0,619	37,70 37,58				
8	4 ^h 45'	9' 25"	3000	1,71	1,14	51,3	34,2	0,665	37,75 37,80				
9	5 ^h 55'	10' 20"	2991	1,94	1,24	58,0	37,2	0,642	37,70 37,60	Von 5 ^h 35' bis 6 ^h 15' 144 ccm 10%ige Dextroselösung-In- fusion.			
10	6 ^h 15'	10' 11"	2981	1,95	1,25	58,0	37,2	0,641	37,60 37,61				
11	6 ^h 53'	11' 04"	2801	1,87	1,21	52,4	33,8	0,645	37,61 37,55				
12	7 ^h 27'	11' 26"	2743	1,97	1,23	54,0	33,8	0,626	37,55 37,72				
<p>Nummer des Versuchstieres: XLII. Körpergewicht: 5600 g. Pankreasexstirpation: 3. IV. 1913. Respirationsversuch: 16. IV. 1913.</p>													
1	1 ^h 00'	10' 09"	2988	2,16	1,38	64,4	41,2	0,641	39,70 39,82				
2	1 ^h 27'	9' 51"	3011	2,05	1,41	61,6	42,5	0,690	40,00 40,08				
3	1 ^h 56'	10' 22"	3021	2,05	1,39	61,9	42,1	0,679	40,15 —				
4	2 ^h 37'	9' 48"	3194	2,04	1,57	65,3	50,0	0,766	39,90 39,80	Von 2 ^h 15' bis 2 ^h 55' 137 ccm einer 10%igen Dextrose- lösung-Infusion.			
5	2 ^h 58'	9' 43"	3134	2,00	1,37	62,6	42,8	0,684	39,85 40,12				
6	3 ^h 40'	9' 39"	3160	1,94	1,25	61,4	39,4	0,642	40,15 40,10				
7	4 ^h 16'	9' 54"	3106	1,91	1,29	59,4	40,0	0,673	39,95 39,90				
8	4 ^h 54'	9' 43"	3089	2,08	1,35	64,3	40,6	0,631	39,65 39,60				
9	5 ^h 30'	9' 39"	3206	2,12	1,39	68,0	44,6	0,655	39,76 —	Von 5 ^h 19' bis 5 ^h 29' 90 ccm neutrale Hormonlösung-In- fusion.			
10	5 ^h 58'	9' 40"	3139	2,00	1,37	62,8	42,9	0,683	39,25 39,23				
11	6 ^h 36'	9' 43"	3071	2,02	1,33	61,9	40,8	0,659	39,15 39,15				
12	7 ^h 25'	9' 41"	3044	2,02	1,34	61,5	40,9	0,664	39,05 39,05				

Lösung statt Ringer-Lösung, weil uns der Einfluß der ersteren auf die Respiration aus früheren Versuchen bekannt ist¹⁾). Nach Zusatz desselben zu dem das diabetisch isolierte Herz nährenden Blute sahen diese Autoren den Zuckerverbrauch des Herzens wieder erscheinen. Allerdings haben sie dasselbe Ergebnis auch mit Blut von einem normalen Tier erreicht, während wir nach normalen Bluttransfusionen in das ganze Tier — wie erwähnt — keine Erhöhung des RQ erhielten.

In zwei vorläufigen Versuchen hatten wir Tiere, an denen schon längere Zeit gearbeitet wurde und die sich schon in einem sehr schlechten Zustand befanden, d. h. deren Sauerstoffverbrauch im Sinken war, Hormoninjektionen gemacht. Diese Tiere zeigten kein Steigen des RQ als Zeichen einer Zuckerverbrennung, jedoch glauben wir hieraus keinen Schluß ziehen zu können, da — wie gesagt — die Tiere nahe am Sterben waren.

Drei weitere Versuche (XXXIII, XXXVII, XLI) wurden dann auf folgende Weise ausgeführt. Wir injizierten den Tieren zuerst, ebenso wie in den bisherigen Versuchen, Dextrose, um uns davon zu überzeugen, daß dieselbe nicht verbrannt wird. Da die Versuche am 8., 12. bzw. 9. Tage nach der Pankreasextirpation gemacht wurden, fand sich tatsächlich keine Erhöhung des RQ. Nun wurde demselben Tiere nochmals die gleiche Zuckerquantität in derselben Flüssigkeitsmenge injiziert, nur wurde als Lösungsmittel „Hormonlösung“ benutzt, d. h. ein ganz frisch, kurz vor der Injektion hergestellter Extrakt aus einem ganzen Hundepankreas. Wenn also das „Hormon“ wirksam war, so mußte diese Zuckereinjektion nun den RQ erhöhen.

Das Ergebnis dieser Versuche war nicht überzeugend eindeutig. Wenn man in allen drei Versuchen die letzten RQ vor der Zucker-Hormoninjektion in Betracht zieht, so ist allerdings jedesmal der auf die Zuckereinjektion direkt folgende Quotient deutlich höher als die Quotienten vor der Injektion. Er steigt in Versuch XLI von 0,597 bis 0,695 (+ 0,098), Versuch XXXIII von 0,671 bis 0,746 (+ 0,075), Versuch XXXVII von 0,655 bis 0,731 (+ 0,076).

Es ist jedenfalls auffallend, daß diese Erhöhung direkt auf die Injektion erfolgte, während die Zuckereinjektion allein sicher den RQ nicht erhöhte!

¹⁾ Verzár, diese Zeitschr. 34.

Es muß aber bemerkt werden, daß diese Erhöhung des RQ nur dann zum Ausdruck kommt, wenn man zum Vergleich nur den Versuch direkt vor der Zucker-Hormoninjektion heranzieht. Zieht man aber aus dem Quotienten der letzteren Versuche ein Mittel oder nimmt man gar den höchsten Quotienten derselben, so ergibt ein Vergleich mit den Hormonversuchen kaum eine, oder höchstens eine ganz unbedeutende Erhöhung des Quotienten. Demnach liefern diese Versuche noch keinen genügenden Beweis dafür, daß das Hormon die Verbrennung des injizierten Zuckers bewirkt.

Ein derartiger Schluß wäre um so mehr verfrüht, als die sog. Hormonlösung noch eine ganz unbekannte Zusammensetzung hat und wir noch nicht wissen, welchen Einfluß die verschiedenen in ihr enthaltenen Substanzen (z. B. Albumosen) auf den respiratorischen Gaswechsel haben.

Von dem NaCl, mit dem die Kochsalzlösung injiziert war, wissen wir, daß es in dieser Konzentration keinen wesentlichen Einfluß auf die Respiration hat.

Dagegen kann daran gedacht werden, daß nachdem die Lösung vorschriftsgemäß schwach sauer sein soll, die mit der Hormonlösung injizierte Säure aus dem Blut CO_2 frei macht und dadurch eine Erhöhung des RQ bewirkt. Gegen diesen Einwand spricht, daß unsere Lösungen sehr schwach, gegen Lackmus eben nur merklich sauer waren, und daß nach Porges¹⁾ erst viel größere Säurequantitäten eine ähnliche Steigerung des RQ bewirken. Ferner ist diese relative Steigerung des RQ am deutlichsten nach der Injektion und nicht während derselben, also zu einer Zeit, als die injizierte geringe Säuremenge sicherlich bereits gebunden ist.

Um weiterhin diesem Einwande noch mehr zu begegnen, haben wir in Versuch XLI die Zucker-Hormonlösung vor der Injektion neutralisiert und sie so injiziert. Wie bereits erwähnt, verlief dieser Versuch aber ebenso wie die beiden anderen, in denen die Hormonlösung schwach sauer war: die Werte des RQ liegen etwas höher als die kurz vorher erhaltenen.

Gegen eine etwaige Säurewirkung in den soeben erwähnten Versuchen, aber ebenso gegen eine Hormonwirkung spricht ferner Versuch XLIII. Hier gingen wir von dem Gedanken aus,

¹⁾ Diese Zeitschr. 46, 1.

daß, wenn das Pankreashormon die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, dem diabetischen Organismus zurückgibt, sich das auch dann äußern muß, wenn wir Hormonlösung allein, ohne Zucker injizieren. Der pankreasdiabetische Organismus enthält ja, wie die Hyperglykämie beweist, einen Überfluß an Zucker, der verbrannt werden müßte, wenn das „Hormon“ wirksam ist. Wie man jedoch sieht, hat diese schwach saure (entsprechend $\frac{1}{200}$ -HCl) Hormonlösung innerhalb vier Stunden den RQ überhaupt nicht verändert, also sicherlich keine Zuckerverbrennung hervorgerufen. Als dann noch Dextrose injiziert wurde, bewirkte auch diese keine Erhöhung des RQ, zum Zeichen, daß das Tier (am elften Tage nach der Pankreasextirpation) den Zucker selbst nach vorheriger Hormoninjektion nicht verbrannte.

Ebenso erfolglos verlief auch Versuch XLII, in dem wir ebenfalls Zucker und Hormonlösung getrennt injizierten, und zwar zuerst den Zucker, um uns zu überzeugen, daß derselbe nicht verbrannt wird. (In diesem Versuch ist während der Zuckerinjektion der Quotient hoch, dagegen sogleich nach der Zuckerinjektion, wenn bei normalen Tieren die höchsten Quotienten zu finden sind, bereits wieder niedrig. Wir glauben nicht, daß aus dieser vereinzelt dastehenden Tatsache auf Zuckerverbrennung gefolgert werden kann.) Als dann diesem Tiere, dessen Körper mit Zucker überschwemmt worden war, neutralisierte Hormonlösung (ohne Zucker!) injiziert wurde, erhöhte sich der Quotient ebenfalls nicht.

Gar keine Erhöhung des RQ war also in jenen Versuchen vorhanden, in denen Zucker und Hormonlösung getrennt injiziert wurden, während in den obenerwähnten drei Versuchen mit gleichzeitiger Injektion von Zucker und Hormon eine nur im Verhältnis zu den direkt vorangehenden Versuchen deutliche, aber kurze Erhöhung des RQ zu beobachten war.

Dieses Ergebnis ist keinesfalls ein genügender Beweis dafür, daß durch das Pankreashormon, dem pankreasdiabetischen Organismus die verlorene Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, wieder zurückgegeben werden kann.

Wir werden noch weitere Versuche über diesen Gegenstand ausführen und wollen hier nur auf einige Möglichkeiten hinweisen, warum das Pankreashormon am isolierten Herzen wirk-

sam ist, dagegen am ganzen Tier so gut wie keine oder höchstens eine sehr schwache Wirkung hat.

Es ist möglich, daß der aus einem Pankreas hergestellte Extrakt wohl genügend Hormon für die Zuckerverbrennung des isolierten Herzens, jedoch zu wenig für ein ganzes Tier enthält.

Ferner ist es möglich, daß solche Substanzen, welche im normalen Tier vom Pankreashormon entgiftet werden, im pankreasdiabetischen Tier dermaßen angehäuft sind, daß die injizierte Hormonmenge zu ihrer „Entgiftung“ nicht genügt.

Endlich haben Starling und Knowlton am arbeitenden Herzmuskel gearbeitet, wir dagegen an Tieren, deren Muskeln durch Curare immobilisiert waren.

Die Fortsetzung dieser Versuche in verschiedenen Richtungen wird uns vielleicht diesen Fragen näher bringen.

Zusammenfassung.

1. Es wurde untersucht, ob intravenös injizierte Dextrose beim Hunde nach totaler Exstirpation des Pankreas eine Steigerung des RQ gibt, womit bewiesen wäre, daß der Zucker verbrannt wird.

2. Bis zum 4. Tage nach der Exstirpation wird tatsächlich noch Zucker verbrannt.

3. Später läßt sich beim pankreasdiabetischen Tier keine Spur der Zuckerverbrennung mehr erkennen.

4. In manchen Fällen bewirkt bei den letzteren Tieren die Dextroseinjektion eine Steigerung des O_2 -Verbrauchs, bei anderen dagegen nicht.

5. Mittels Bluttransfusion, Infusion von gewöhnlichem und Blut aus dem Pankreas ließ sich keine Erhöhung des RQ, als Zeichen einer wiedererlangten Zuckerverbrennung erreichen.

6. Auch die Injektion des nach Knowlton und Starling hergestellten Pankreashormons hatte keine konstante und eindeutige Erhöhung des RQ zur Folge.

LIBRARY OF THE
Lett.
1426-1367

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Soeben erschienen:

Diätetische Küche

für Klinik, Sanatorium und Haus

zusammengestellt mit besonderer Berücksichtigung
der Magen-, Darm- und Stoffwechselkranken

Von

Dr. A. und Dr. H. Fischer,

Sanatorium „Untere Waid“ bei St. Gallen
in der Schweiz

In Leinwand gebunden Preis M. 6,—

Vor kurzem erschien:

Das Leben

Sein Wesen, sein Ursprung und seine Erhaltung

Präsidialrede,

gehalten zur Eröffnung der „British Association for the
Advancement of Science“ in Dundee, September 1912

von

E. A. Schäfer

LL. D., D. Sc., M. D., F. R. S.
Professor der Physiologie an der Universität Edinburgh

Autorisierte Übersetzung aus dem Englischen

von

Charlotte Fleischmann

Preis M. 2,40

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

Soeben erschienen:

Abwehrfermente des tierischen Organismus

gegen körper-, blutplasma- und zellfremde
Stoffe, ihr Nachweis und ihre diagnostische
Bedeutung zur Prüfung der Funktion
der einzelnen Organe

Von

Prof. Dr. Emil Abderhalden

Direktor des Physiologischen Institutes der Universität
zu Halle a. S.

Mit 11 Textfiguren und 1 Tafel

Zweite, vermehrte Auflage

der „Schutzfermente des tierischen Organismus“

Preis M. 5,60; in Leinwand gebunden M. 6,40

Soeben erschienen:

Grundriß der Fermentmethoden

Ein Lehrbuch

für

Mediziner, Chemiker und Botaniker

von

Prof. Dr. Julius Wohlgemuth

Assistent am Kgl. Pathologischen Institut
der Universität Berlin.

Preis M. 10,—; in Leinwand gebunden M. 10,80

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.