

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tartu [Dorpat], Estland.)

Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Herz-, Leber- und Skelettmuskelglykogens nach dem Tode, im Hunger und nach Traubenzucker- und Insulininjektionen.

Von

Dr. med. A. Valdes,

Prosektor.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Juli 1929.)

Die dem angeführten Thema zugrunde liegenden Tierversuche wurden größtenteils an Kaninchen, dann Meerschweinchen, ein paar Katzen und einem Hund vorgenommen. Die Tiere, die nicht von selbst starben, wurden durch Nackenschlag, ausnahmsweise mit Zyankali oder Chloroform getötet.

Hauptobjekt der Untersuchungen war das Herz, während Leber und Skelettmuskel nur zum Vergleich dienten. Von der Skelettmuskulatur kam Zwerchfell, Brust- und Oberschenkelmuskeln zur Untersuchung.

Die Methodik der histologischen Untersuchung.

Fixation: Absoluter Alkohol, in einigen wenigen Fällen wurde auch Formol-Dextroselösung angewandt. Letztere schien am lebend zu fixierenden Herzmuskel größere Schrumpfwirkung zu haben als absoluter Alkohol. Beim Sezieren wurde darauf geachtet, alle Objekte, besonders aber das Herz, möglichst schnell in das Fixiermittel zu bringen. Da beim Töten durch Nackenschlag und zugleich schneller Sektion das Herz noch in Bewegung gefunden werden kann, so sind sie auch alle derart in das Fixiermittel gelegt, wo sie noch einige Bewegungen vollführten. Größere Herzen (in einigen wenigen Fällen) wurden derart zerteilt, daß sie zur histologischen Weiterbearbeitung sich eigneten. Von den kleineren Herzen (in der Mehrzahl der Fälle) wurden nur die Spitzenteile durch einen Horizontalschnitt abgetrennt, damit das Fixiermittel möglichst schnell auch von den Herzhöhlen aus in die Gewebe eindringen kann. *Celloidineinbettung.* Wenn die Größe des Herzens es irgend zuließ, wurden sie ohne Spitzenteil in toto eingebettet, die Spitzenteile aber wurden weiterhin gesondert bearbeitet. Von den Herzen wurden zum größten Teil frontale *Schnitte* hergestellt, an denen es möglich ist, bei in toto eingebetteten Herzen sich über mehr Teile und zugleich leichter zu orientieren als an Horizontalschnitten. Mikroskopisch untersucht wurden von den Herzen jeder 10., 20. oder 40. Schnitt, damit möglichst alle Herzteile an mehreren Stellen untersucht würden. *Glykogen-Färbung* nach *Best*.

Die *Bestimmung der Glykogenmenge* in den Organen auf Grund der Wahrnehmung mit dem Auge ist natürlich nicht ganz genau. Um leichter einen Überblick über den Glykogengehalt der Organe zu erhalten, habe ich folgendes in Tabellen angegeben: 1. in einem wie großen Teil der Zellen bzw. Muskelfasern sich Glykogen findet und 2. in welcher Menge das Glykogen durchschnittlich in jeder Zelle bzw. Muskelfaser enthalten ist (s. Erklärung der Tabellen).

Da die Skelettmuskel nicht gleichmäßig Glykogen enthalten, so wurde zur Bewertung der einzelnen Versuche die Glykogenmenge desjenigen Muskels gewählt, der am meisten Glykogen enthielt.

I. Der Glykogenschwund nach dem Tode.

In dieser Versuchsgruppe wurden Kaninchen von normalem Ernährungszustand durch Nackenschlag getötet (2 Tiere mit Cyankalium), und nachdem sie eine bestimmte Zeit bei Zimmertemperatur gelegen hatten, zur Entnahme des Untersuchungsmaterials seziert.

$\frac{1}{2}$ Stunde nach dem Tode kann man eine Glykogenverminderung oder völligen Schwund an den Herzhöhlen feststellen (Versuchstiere Nr. 1 und 2), während an den Vorhöfen, Herzohren und dem spezifischen Muskelsystem Glykogen in gewöhnlicher Menge vorhanden zu sein scheint (Nr. 1), oder die Verminderung des Glykogens ist auch an Vorhöfen und Ohren vorhanden (Nr. 2).

Bei den *eine Stunde nach dem Tode* seziierten Kaninchen (Nr. 3 und 4) ist das Glykogen in den Kammern ganz oder fast ganz verschwunden und an Vorhöfen und Ohren merklich verringert. Auch in dem spezifischen Muskelsystem ist eine Glykogenverminderung bemerkbar; am meisten im Atrioventrikularknoten und Stamm, weniger im Sinusknoten und in ganz geringem Grade in den Endausbreitungen.

Die Versuchstiere Nr. 5 und 6 zeigen, daß $2\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode das Glykogen auch aus den Vorhöfen, den Ohren und zum Teil aus dem spez. Muskelsystem verschwunden sein kann, außer aus den Endausbreitungen, wo noch mehr oder weniger Glykogen vorhanden ist.

Es bestehen natürlich individuelle Unterschiede. So war z. B. das Glykogen in den Herzen der Versuchstiere Nr. 7 und 8, die zwar später ($6\frac{1}{2}$ und 7 Stunden nach dem Tode) seziiert wurden, als die zwei vorhergehenden ($2\frac{1}{2}$ und $4\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode), noch nicht in dem Maße geschwunden, wie in jenen. In bezug aber auf den Schwund in den einzelnen Herzteilen läßt sich hier wiederum feststellen: Im Gebiet des gewöhnlichen Herzmuskels ist das Glykogen in erster Linie und am stärksten aus den Kammern geschwunden, im Gebiet des spez. Systems am meisten aus dem Atrioventrikularknoten und Stamm, weniger aus dem Sinusknoten und ganz wenig aus den Endausbreitungen.

Bei den Versuchstieren Nr. 9 und 10, die *7 und 18 Stunden nach dem Tode* seziiert wurden, war das Glykogen aus allen Herzteilen, außer aus den Endausbreitungen, geschwunden, wo es nur in geringer Menge nachgeblieben war.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, daß *nach dem Tode das Glykogen im Herzen zu allererst aus den Kammern, dann erst aus den Vorhöfen und Ohren schwindet. Im spez. Muskelsystem wird eine Abnahme des Glykogens ganz zuerst im Atrioventrikularknoten und Stamm bemerkt, dann im Sinusknoten und schließlich in den Endausbreitungen.* Der Glykogenschwund des Atrioventrikularknotens spielt sich fast parallel dem Schwund in Vorhöfen und Ohren ab. Im Sinusknoten kann das Glykogen noch in größerer Menge erhalten sein, wenn der gewöhnliche Herzmuskel schon glykogenfrei ist.

Die *Endausbreitungen* erweisen sich überhaupt als der Herzteil, in dem *das Glykogen sich nach dem Tode am längsten erhält.* Wenn das Glykogen überall aus dem Herzmuskel und den Teilen des spez. Muskelsystems verschwunden ist, so kann man in den Endausbreitungen noch Glykogen finden, oft sogar in recht beträchtlicher Menge.

Dieser Umstand trat auch bei den Versuchstieren der Hungergruppe in Erscheinung, die entweder infolge direkten Hungerns oder eines dem Hungern beigefügten Versuchs während einer Unterbrechung der Laboratoriumsarbeit umkamen und die deshalb erst nach kürzerer oder längerer Zeit (bis mehrere Stunden) seziert werden konnten (Nr. 11—22). Diese Versuchstiere sind zwar zur genauen Bewertung des Glykogengehalts für den entsprechenden Versuch nicht zu gebrauchen, aber sie zeigen auch eindeutig, daß das Glykogen nach dem Tode am längsten in den Endausbreitungen erhalten bleibt (vgl. die Versuchstiere der Hungergruppe).

Als physiologische Tatsache ist bekannt, daß im *sterbenden Herzen* das Leben nicht in allen Herzteilen auf einmal erlischt; ein Teil stirbt früher als der andere, und zwar unter Einhaltung einer bestimmten Reihenfolge. Die Herzkontraktionen hören zuerst auf in der linken Kammer, darauf in der rechten, es folgen Vorhöfe und Ohren, während die Kontraktionsfähigkeit am längsten im Gebiet des Sinusknotens erhalten bleibt. Darum hält man die linke Kammer für das „primum“, das Gebiet des Sinusknotens aber für das „ultimum moriens“ des Herzens.

Pick, der die isolierten Herzteile verschiedener Tiere und des Menschen physiologisch-pharmakologisch untersucht hat, hat darauf aufmerksam gemacht, daß die automatische Kontraktionsfähigkeit aller rhythmisch sich kontrahierender Herzteile nach dem Tode am längsten in den fadenförmigen Endausbreitungen oder *Purkinjeschen Fäden* erhalten bleibt. Deshalb, behauptet *Pick*, müsse man nicht die Gegend des Sinusknotens, sondern die Endausbreitungen für das „ultimum moriens“ halten.

Wie aus unseren Versuchen oben ersichtlich, findet der Glykogenschwund nach dem Tode aus den einzelnen Herzteilen in gewisser

Reihenfolge statt: Kammer—Vorhöfe, Ohren, Atrioventrikularknoten und Stamm—Sinusknoten—Endausbreitungen. Diese Reihenfolge fällt mit der zusammen, in der — wie eben erwähnt — die einzelnen Herzteile absterben. Dieser Umstand läßt die Annahme begründet erscheinen, daß *das stufenweise Absterben der einzelnen Herzteile vielleicht von der stufenweisen Abnahme des Kohlehydratvorrats derselben abhängt* (Valdes²¹).

Betrachtet man den *Glykogengehalt der Leber* der normal ernährten Versuchstiere (Nr. 1—10), so ist mit dem Auge, den mikroskopischen Präparaten nach zu urteilen, keine wesentliche Verminderung nach dem Tode zu bemerken. So kann man z. B. beim Kaninchen Nr. 10 (18 Stunden nach dem Tode seziiert) in den Leberzellen noch reichlich Glykogen finden. Sogar in den Skelettmuskeln ist nach dem Tode Glykogen zu einer Zeit zu finden, da dieses im gewöhnlichen Herzmuskel völlig geschwunden ist. In dieser Beziehung ist zwischen Herz und Skelettmuskeln keine Parallele vorhanden. Der Glykogenschwund in Leber und Skelettmuskeln der Versuchstiere 11—22 ist schon während der Hungerperiode zustande gekommen, wie dieses die entsprechende Versuchsgruppe zeigt.

Einige Forscher haben schon früher auf Grund chemischer Untersuchungen festgestellt, daß nach dem Tode das Glykogen im Herzen schneller abnimmt als in Leber und Skelettmuskeln.

Aus unseren Versuchen Nr. 1—10 geht hervor, daß *das Glykogen aus dem gewöhnlichen Herzmuskel und zum Teil auch aus dem spez. Muskelsystem bedeutend schneller schwindet als aus Leber und Skelettmuskeln*. Der Glykogenschwund am Herzen tritt bald nach dem Tode in Erscheinung, ja, er scheint schon in der Agone zu beginnen, wie dies die Tiere der anderen Versuchsgruppen zeigen, die in Agone umkamen. Über den wahren Zustand des Glykogen kann man nur dann urteilen, wenn das Herz nicht nur lebenswarm, sondern auch direkt lebend fixiert werden kann. Dieser Umstand ist natürlich ein Hindernis bei der Untersuchung des menschlichen Herzglykogen.

II. Hungerversuche.

In dieser Versuchsgruppe hat der eine Teil der Tiere (Kaninchen Nr. 23—28) gehungert bei geringer Nahrungszufuhr (1—2 mal tägl. je 5 g entweder Kohl, Rüben, Gerste oder Heu), der andere Teil (Kaninchen Nr. 29—38, Meerschweinchen Nr. 39—42 und der Hund Nr. 43) hat vollständig gehungert; alle Tiere haben in der Hungerperiode Trinkwasser erhalten.

Verhalten des Herzglykogen beim Hungern:

a) In den *Kammern* verringert sich das Glykogen recht merklich, oder schwindet ganz, wobei in der rechten das Glykogen in den meisten Fällen

eher erhalten bleibt, als in der linken oder der Kammerscheidewand; ein Verhalten, wie es an normal ernährten Versuchstieren ebenfalls festzustellen ist (s. Nr. 98—101 und 104).

b) Aus den *Ohren* und *Vorhöfen* schwindet das Glvkogen nie ganz, auch in den Fällen schwersten Hungerns nicht. Wenn in den Kammern Glykogen in einigen wenigen Muskelfasern zu finden ist, oder vollkommen fehlt, dann findet sich in Ohren und Vorhöfen in noch sehr vielen oder fast allen Fasern Glykogen in mittlerer Menge (z. B. vgl. bei den Kaninchen Nr. 23 und 28 an den Ventrikeln einerseits — den Ohren und Atrien andererseits den merklichen Unterschied im Glykogengehalt).

c) Aus dem *spez. Muskelsystem* schwindet das Glvkogen beim Hungern nie vollständig; am stärksten nimmt die Glykogenmenge im A.-V.-Knoten und Stamm ab, aber sogar beim Hungertode kann man hier noch Glykogen finden, wenn auch oft nur in vereinzelt Fasern in sehr geringer Menge. Von 21 Versuchstieren dieser Gruppe fand sich nur bei einem kein Glykogen im A.-V.-Knoten und Stamm (Kaninchen Nr. 28), als Grund hierfür läßt sich wohl die Agone annehmen. In einigen Fällen (Nr. 29, 34, 39, 41 und 43) kommt im A.-V.-Knoten Glykogen auch in mehr oder weniger größerer Menge vor. Im Sinusknoten scheint das Glykogen in viel höherem Grade bestehen zu bleiben als im A.-V.-Knoten und Stamm (Versuchstiere Nr. 30, 31, 33, 35 und 38).

Bei den Kaninchen sind die Endausbreitungen meist sehr stark oder reichlich mit Glykogen versehen, auch in Fällen äußersten Hungerns, da man hier in den Endausbreitungen Glykogen zum größten Teil in Mengen, die der Norm entsprechen, finden kann (s. Abb. 1).

In den *Meerschweinchenherzen* verhält sich der Glykogengehalt der Endausbreitungen anders als bei den Kaninchen. Zu der Zeit, da die Endausbreitungen der normal ernährten Kaninchen immer reichlich mit Glykogen versehen sind (Nr. 98—101), findet sich bei den Endausbreitungen der Meerschweinchenherzen in wenigen Fasern in geringer Menge Glykogen (Nr. 102—104). Deshalb sehen wir auch bei den Meerschweinchen der Hungergruppe weniger Glykogen in den Endausbreitungen, als bei den Kaninchen, aber nicht weniger als bei normalen Tieren, bei einigen sogar mehr (individuelle Schwankung).

Beim *Hunde* (Nr. 43), der 50 Tage gehungert und daher 50% seines Körpergewichts verloren hat, ist noch in allen Herzteilen Glykogen vor-

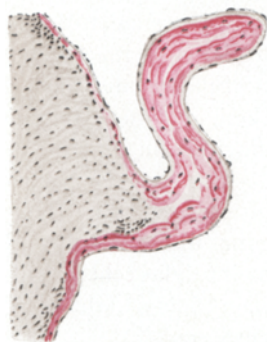


Abb. 1. Kaninchen 38. Hungers umgekommen. Reichlicher Glykogengehalt in den Endausbreitungen des A.-V.-Systems. Glykogenfärbung nach Best. Schwache Vergrößerung.

handen, besonders viel oder reichlich im spez. Muskelsystem, den Ohren und Vorhöfen.

Aus unseren obigen Versuchen geht klar hervor, daß *das Herzglykogen im Hunger zwar allgemein vermindert sein kann, nicht aber verschwunden*, auch in Fällen äußersten Hungerns, die mit dem Tode enden, nicht. Der Glykogenschwund in den einzelnen Herzteilen findet nicht einheitlich statt. *Von allen Herzteilen vermindert sich das Glykogen am stärksten in den Kammern*, von wo es in einigen Fällen völlig verschwindet, *in ausgedehntestem Maße aber bleibt es in den Endausbreitungen des A.-V.-Systems erhalten* (fast immer in normaler Menge). Die übrigen Herzteile (Ohren, Vorhöfe, Sinusknoten und der A.-V.-Knoten und Stamm) stehen in bezug auf ihre Glykogenmenge zwischen diesen beiden; sie enthalten zwar schwankend Glykogen, aber dennoch meist recht reichlich, mitunter in fast normaler Menge. Diese Tatsachen sind schon auf Grund unserer früheren Versuche dargelegt worden (Valdes²⁰).

Später fand auch *Ochiai* an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, daß der Herzmuskel beim Hungern viel weniger Glykogen als die übrigen Organe verliert.

In seinen Tierversuchen hat *Arndt* „immer im Herzmuskel Glykogen in Mengen- und Lagerungsverhältnissen gesehen, wie sie von dem ganz unbeeinflussten Normaltiere kaum abzuweichen scheinen“. Er meint, „das scheint auf eine Sonderstellung des Herzmuskelglykogen dem eigentlichen ‚labilen‘ Glykogen in Leber und Muskeln gegenüber hinzuweisen“.

Auch das *Knorpelglykogen* ist beim Hungern sehr beständig (Valdes, Vilms, Arndt), aber diese Beständigkeit ist anders zu werten, als die der Herzglykogenmenge. Vilms Versuche, die auf meine Veranlassung gemacht wurden, zeigen, daß das Knorpelglykogen nicht nur im Hunger, sondern auch bei postmortaler Lagerung weit beständiger ist, als das Leber- und Skelettmuskelglykogen. Das Knorpelglykogen kann man mit Recht für „stabil“ halten. Das am Ende der Hungerzeit in den Knorpelzellen sich findende Glykogen ist wahrscheinlich wohl dasselbe, das am Anfang schon da war und im Verlauf des Hungerns in verhältnismäßig geringem Grade abnahm.

Obschon die Herzglykogenmenge beim Hungern wenig abnimmt, muß man dennoch das Herzglykogen für „labil“ halten, möglicherweise für noch labiler als das Glykogen der Leber und Skelettmuskel. Die am Ende der Hungerzeit in dem Herzen befindliche Glykogenmenge soll man nicht als alten Vorrat ansehen, der vom Normalzustand vor dem Hunger dort nachgeblieben ist („Restglykogen“), sondern als veränderlichen Vorrat, der ständig angebraucht, ständig aber wieder aufgefüllt wird. Näheres hierüber am Ende der Arbeit nach den Zucker-Insulin-Versuchen.

Berblinger äußerte sich seinerzeit: „Wenn auch der Umstand dafür spräche, daß bei hungerndem Organismus das Herz unter allen Organen sein Gewicht am längsten beibehält (*v. Krehl*), so werden die stickstofffreien Substanzen, wie Glykogen und Fett, dabei doch aufgebraucht“. Unsere neuesten Beobachtungen und auch die anderer Forscher aber erlauben den Schluß, daß das Herz, als Organ höchster Bedeutung für den Organismus, auch bei äußerstem Hunger, mit dem sehr notwendigen Kohlehydratvorrat versehen ist, im allgemeinen in reichlichem, in einigen Teilen in bis an die Norm reichendem Maße.

In der *Leber* und den *Skelettmuskeln* ist die Glykogenmenge im allgemeinen sehr deutlich vermindert oder gänzlich verschwunden, was von der Individualität und dem allgemeinen Hungerzustande des Tieres abhängig ist.

Bei einigen Versuchstieren kann man auch nach längerem Hungern in der Leber Glykogen finden. Ziemlich viel Glykogen enthält z. B. die Leber des Kaninchens Nr. 33, das wohl 18 Tage lang gehungert und dabei 30 % seines Gewichts verloren hat. Auch andere Forscher (*Arndt*, *Barhour* u. a.) haben beobachtet, daß zwar das Leberglykogen schnell beim Hungern schwindet, aber späterhin (etwa vom 2. Hungertage oder noch später an) kann in der Leber aufs neue Glykogen erscheinen, was man durch Neubildung von Kohlehydraten aus Fett und Eiweiß (Glykoneogenie) erklären kann.

Zwar kann man die Glykogenverminderung im ganzen Herzen im Hunger in keine Parallele bringen zur Verminderung des Leber- und Skelettmuskelglykogens, doch ist aus unseren Versuchen ersichtlich, daß der Glykogengehalt der Herzkammern oft sehr nahestehend oder ähnlich dem der Leber und Skelettmuskel ist.

III. Traubenzuckerversuche.

a) Zuckerinjektionen an Normalkaninchen.

Kaninchen Nr. 44 erhielt bei normaler Ernährung im Laufe von 7 Tagen 1—2 mal täglich je 20 ccm einer 20proz. Traubenzuckerlösung, am 8. Tage 10 + 20 + 20 ccm (3 mal); durch Nackenschlag $1\frac{1}{2}$ Stunde nach der letzten Injektion (bzw. $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der ersten getötet). Bezüglich der Glykogenmenge in Herz, Leber und Skelettmuskeln nichts Besonderes; bei einigen normalen Tieren ohne Traubenzuckerinjektionen sogar mehr Glykogen vorhanden. Auch *Stübel*, der die Wirkung hochkonzentrierter Dextroselösungen auf das Herz, Muskel und Leber bei intravenöser Injektion untersucht hat, fand, daß weder im Herzen, Muskel oder Leber eine Zunahme des Glykogen festzustellen war, ja, es konnte sogar beim unbehandelten Tiere der Glykogengehalt höher gefunden werden.

b) Zuckerinjektionen an Hungertieren am Ende des Hungerns.

Aus diesen Versuchen, bei denen die Kaninchen durch Hungern schon 30 % ihres Körpergewichts verloren hatten und dann Traubenzuckerlösung in verschiedener Menge intravenös bekamen (Nr. 45—50)

geht hervor, daß man bei Injektion geringerer Traubenzuckermengen nicht imstande ist, eine besondere Vergrößerung der Glykogenmenge festzustellen (Versuchstiere Nr. 45—47). Vergleicht man die bei diesen in den einzelnen Herzteilen befindliche Glykogenmenge mit der der entsprechenden reiner Hungertiere (z. B. Nr. 25, 32, 33 und 34), so ist kein großer Unterschied zu sehen. In den Herzen der Versuchstiere, die *mehr Traubenzucker* erhielten (Nr. 48—50), kann man schon deutlich eine *Vermehrung des Glykogen* im Herzen, *besonders den Kammern*, feststellen.

Versuchstier Nr. 50, ein ausgewachsenes Kaninchen z. B., erhielt am 20. Hungertage, als es 33,3% seines Gewichtes verloren hatte, eine 25proz. Traubenzuckerlösung intravenös, alle $\frac{1}{4}$ -Stunden 6mal hintereinander je 10 ccm pro dosi; $\frac{3}{4}$ Stunde nach der letzten Injektion durch Nackenschlag getötet.



Abb. 2. Kaninchen 50. Traubenzuckerinjektionen am Ende des Hungerns. Muskelfasern des rechten Ventrikels mit einer deutlichen Glykogenanreicherung. Glykogenfärbung nach Best. Starke Vergröß.

Die Glykogenmenge im spez. Muskelsystem, den Ohren und Vorhöfen weicht im allgemeinen nicht von der der entsprechenden reinen Hungertiere ab, während die Glk.-Menge der Kammern, besonders der rechten, merklich größer ist als beim reinen Hungertier. Zwar sind nicht mehr Fasern mit Glykogen versehen als bei den reinen Hungertieren, aber in jeder glykogenhaltigen Muskelfaser ist deutlich mehr Glykogen enthalten. Hier sind sehr viele Fasern, in denen reichlich Glykogen in großen Körnern vorhanden ist (s. Abb. 2), während man beim reinen Hungern in einzelnen Fasern in geringer Menge Glykogen findet, sei es als feine Körnchen oder als Staub. Auch die Versuchstiere Nr. 48 und 49 haben in den Kammern mehr Glykogen als ein entsprechendes reines Hungertier.

Vergleicht man die Menge des *Leberglykogens* der Hungertiere, die Zucker erhielten, mit der der Tiere, die nur gehungert haben, so läßt sich ein großer Unterschied feststellen. Ist der Gewichtsverlust des Tieres beim Hungern etwa bei 30% angelangt, so ist das Leberglykogen entweder ganz geschwunden, oder es finden sich dort nur geringe Mengen, in seltenen Fällen, auch etwas reichlicher. So fand sich z. B. beim Kaninchen 33 (Hungergruppe) in etwa der Hälfte aller Leberzellen Glk. in mittlerer Menge, nachdem das Tier 18 Tage gehungert und 30% seines Gewichts verloren hatte. Die Kaninchen Nr. 45—50, die gehungert und am Ende der Hungerzeit Zucker erhalten hatten, haben mehr Leberglykogen, als die entsprechenden reinen Hungertiere. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die *Hungertiere, die in größerer Menge Zucker erhalten, auch mehr Leberglykogen haben.*

Scheint auch die Glykogenmenge der *Skelettmuskeln* der Tiere, die im Hungern Zucker erhielten, zwar klein zu sein, so ist sie im allgemeinen etwas größer als bei den entsprechenden reinen Hungertieren. Auch

Ochiai hat beobachtet, daß Traubenzucker bei Hungertieren eine Glykogen-Ablagerung bewirken kann im Herzen, der Leber und in geringem Maße auch in den Skelettmuskeln.

c) Zuckerinjektionen an Hungertieren in der Hungertodsagone.

Kaninchen Nr. 51 und 52 wurde Traubenzucker injiziert kurz vor der Hungertodsagone. Es ist schwer zu sagen, ob bei diesen Tieren die Zuckerinjektionen die Glykogenmenge in den untersuchten Organen vergrößern konnten, da in einigen Fällen reinen Hungerns ebensoviel Glykogen gefunden werden kann, wie z. B. beim Kaninchen Nr. 51.

d) Wiederholte Zuckerinjektionen im Verlauf der Hungerzeit.

Kaninchen Nr. 53 erhielt vom 7. Hungertage an fast täglich 10 ccm einer 10proz. Traubenzuckerlösung intravenös (in 20 Tagen 17 mal); 2 Tage nach der letzten Zuckerinjektion starb es und wurde gleich seziiert. Hinsichtlich der Glykogenmenge der untersuchten Organe bietet dieses Tier nichts Besonderes; hier scheint der Glykogenzustand der Organe der gleiche zu sein, wie beim gewöhnlichen Hungertiere. Bemerkenswert ist aber der Umstand, daß dieses Tier viel länger dem Hunger widerstanden (28 Tage) und dabei weit mehr an Gewicht verloren hat (48,7%) als ein Tier, das ohne Zucker gehungert hat.

Paarling des vorhergehenden Versuchstieres ist Kaninchen Nr. 16, das in die Gruppe gekommen ist, wo die Tiere einige Zeit unseziiert tot gelegen haben. In derselben Weise, wie das beschriebene Tier, hat auch dieses Zucker erhalten. Es hungerte auch 28 Tage, an Gewicht aber verlor es noch mehr (51,24%). Da es erst einige Zeit nach dem Tode seziiert werden konnte, fällt es in bezug auf Glykogen aus der Zuckerversuchsgruppe aus.

Die beiden letztgenannten Versuchstiere, die in der Hungerzeit wiederholt Zucker erhielten, sind gerade deshalb bemerkenswert, weil sie weit länger dem Hunger widerstehen konnten, als Hungertiere ohne Zucker, obschon ihr Gewichtsverlust viel größer war.

Über die Bedeutung der Zunahme des bei Hunger verringerten Herzglykogens durch intravenöse Traubenzuckerinjektionen siehe weiter unten.

IV. Insulinversuche.

Zwar haben sehr viele Forscher die Wirkung von Insulin auf das Organglykogen untersucht, doch gingen ihre Ergebnisse sehr auseinander. Die Insulinwirkung auf das Herzglykogen ist viel weniger untersucht als die auf das Leber- und Skelettmuskelglykogen.

Edelmann fand bei Meerschweinchen, daß große Insulindosen zu einem Glykogenschwund führen, kleine Insulindosen aber den Glykogengehalt der Organe unbeeinflusst lassen oder sogar zu einer Glykogen-Anreicherung führen (s. auch unten bei den Meerschweinchenversuchen). Nach *Ochiai* ist Insulin ohne Wirkung auf das Herzglykogen von Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen. — *Arndt* fand, daß das Herzglykogen von Kaninchen und Hunden nicht nennenswert durch Insulin beeinflusst wird und meint: „Es mögen — soweit diese teleologische Betrachtung zulässig ist — Mechanismen vorhanden sein, die das Herzmuskelglykogen vor dem Angriff des Insulins sozusagen ‚schützen‘“.

Das Leberglykogen soll nach den Untersuchungen einiger Forscher sowohl nach kleinen als auch nach großen Insulindosen schwinden. Nach anderen schwindet

zwar das Glykogen nach großen Insulindosen, aber kleine Dosen können eine Glykogen-Vermehrung an der Leber bewirken, besonders bei Hungertieren (*Frank-Nothmann-Hartmann, Arndt u. a.*).

Beim Skelettmuskelglykogen soll nach einzelnen Berichten (*Lesser*) das Insulin glykogenaufbauend wirken, während die Mehrzahl diese Fähigkeit ablehnt, da das Skelettmuskelglykogen entweder durch Insulin abnimmt oder durch Hunger verringertes oder geschwundenes Glykogen nicht vermehrt wird (*Handovsky, Frank-Nothmann-Hartmann, Arndt*).

1. Versuche an Kaninchen.

a) *Insulin in kleinen Dosen an Hungertiere am Ende des Hungerns.*

Kaninchen Nr. 54—58 erhielten bei schon hochgradiger Abmagerung (am 13. bis 20. Hungertage, Gewichtsverlust 31,7—38,1 %) $\frac{1}{10}$ oder eine Einheit Insulin pro Kilogramm Körpergewicht 1—2mal. Bei vier Tieren (Nr. 55—58) scheint in den Kammern und bei drei (55—57) auch in der Leber und den Skelettmuskeln mehr Glykogen vorhanden zu sein, als gewöhnlich bei reinem Hungern, obschon im allgemeinen dieser Unterschied sehr gering ist, besonders zweifelhaft aber in bezug auf das Glykogen der Skelettmuskulatur.

b) *Insulin in kleinen Dosen im Verlauf des Hungerns.*

Versuchstiere Nr. 59—63 erhielten im Verlauf der Hungerperiode fast jeden Tag $\frac{1}{10}$ Einheit Insulin pro Kilogramm und wurden 7—8 Stunden nach der letzten Einspritzung getötet; mit Ausnahme von Nr. 59, das 20 Stunden nach der letzten Einspritzung in der Agone getötet wurde. Die Ergebnisse dieser Versuche lassen keinerlei Unterschied den reinen Hungertieren gegenüber erkennen.

Vergleicht man nebeneinander die Versuche, bei denen Hungertiere kleine Insulindosen a) am Ende und b) wiederholt während des Hungerns erhielten, so ist im allgemeinen ersichtlich, daß bei ersteren immerhin etwas mehr Glykogen in den Herzkammern ist, als bei letzteren. (Man vergleiche auch die Ergebnisse der Versuche Nr. 59—63 mit dem weiter unten behandelten Versuch Nr. 66.)

c) *Insulin in großen Dosen bei gewöhnlich ernährten Kaninchen.*

Kaninchen Nr. 64 bekam 40 Einheiten Insulin subcutan, was Krämpfe hervorrief. $\frac{63}{4}$ Stunden nach der Einspritzung durch Nackenschlag getötet. Alle untersuchten Herzteile dieses Tieres enthielten sehr reichlich Glykogen. Zwar war beim normalen Kaninchen Nr. 98 auch reichlich Glykogen im Herzen, aber im vorliegenden Falle war es besonders in den Kammern reichlicher vorhanden.

Kaninchen Nr. 65 erhielt 60 Einheiten Insulin subcutan und starb nach $3\frac{1}{2}$ Stunden unter Krämpfen. Im Herzen auch verhältnismäßig viel Glykogen, aber weniger als beim vorhergehenden Tier, etwa in der Menge, die gewöhnlich beim normalen Kaninchen vorhanden ist.

Aus diesen zwei Versuchen ist ersichtlich, daß die Einspritzung größerer Insulindosen bei Kaninchen von normalem Ernährungszustand

nicht die Menge des Herzglykogens verringert, sondern eher vermehrt, wie Versuch Nr. 65 vermuten läßt.

In der Leber der beiden letztgenannten Versuchstiere war Glykogen in reichlicherer Menge vorhanden wie beim normalen Tiere. In den Skelettmuskeln aber war weniger Glykogen als gewöhnlich, der Grund hierfür ist wohl in den durch das Insulin erzeugten Krämpfen zu suchen.

d) Insulin in großen Dosen bei Hungertieren am Ende des Hungerns.

Versuchstier Nr. 66 erhielt in der Hungerzeit fast jeden Tag schwache Insulindosen ($\frac{1}{10}$ Einheit pro Kilogramm), ebenso wie Versuchstiere Nr. 59—63; am letzten Hungertage wurde ihm das Insulin in großer Dosis gegeben (20 Einheiten pro Kilogramm); Krampfanfälle. 7 Stunden später getötet.

Im Herzen dieses Kaninchens finden wir eine überraschend deutliche Vermehrung der Glykogenmenge. Weder unter den Versuchen, wo Insulin in nur geringen Dosen gegeben wurde, noch unter den reinen Hungerkaninchen fand sich ein Tier, dessen Herz so viel Glykogen enthielt wie dieses. Ein besonders großer Unterschied fällt in bezug auf das Glykogen der Kammern auf. Unter den Versuchstieren Nr. 54—63 z. B., die während des Hungerns nur schwache Insulindosen erhielten, hat das Tier Nr. 57 am meisten Glykogen in den Kammern: in der rechten Kammer in fast allen, in der linken und der Kammerscheidewand in etwa der Hälfte aller Fasern. Aber selbst in diesem Falle ist die Anzahl der glykogenhaltigen Fasern kleiner als beim Versuchstier Nr. 66; besonders sei erwähnt, daß in den Kammern der Hungertiere, die schwache Insulindosen erhielten, in jeder glykogenhaltigen Muskelfaser dieses in meist sehr geringer Menge vorhanden war, während beim Versuchstier Nr. 66 neben den mittelstark glykogenhaltigen Fasern auch viele solche waren, in denen sich recht beträchtliche bis überreichliche Glykogenmengen fanden und auch in größeren Körnern. Ebenso waren auch in Vorhöfen und Ohren Muskelfasern, in denen reichlich grobkörniges Glykogen enthalten ist. Auch im A.-V.-Knoten und Stamm schien sich mehr Glykogen zu befinden, als bei Versuchstieren mit nur geringen Insulindosen. Auch die Menge des Leberglykogens schien größer zu sein. In den Skelettmuskeln keine besondere Änderung des Glykogengehalts im Vergleich zu den reinen Hungertieren, oder den Tieren, die hungerten und dabei schwache Insulindosen erhielten.

Kaninchen Nr. 67—74 erhielten nach längerer oder kürzerer Hungerzeit größere Insulindosen (20—60 Einheiten pro Dosis) und starben infolge der Wirkung des Insulins, oder wurden einige Stunden danach durch Nackenschlag getötet.

Bei 2 Versuchstieren (Nr. 68 und 71) scheint die Glykogenmenge die gleiche zu sein wie bei einem Versuchstier, das nur schwache Insulindosen erhalten oder nur gehungert hat, d. h., Glykogen ist entweder in nur wenigen Fasern oder in den Fasern, in denen es auftritt, in nur geringer Menge als Staub oder feine Körnchen zu finden.

Bei 6 Versuchstieren (Nr. 67, 69, 70, 72—74) eine mehr oder weniger deutliche Vermehrung des Herzglykogen das besonders in bezug auf das Glykogen der Kammern auffällt. Im Vergleich zu den Versuchstieren, die Insulin in kleinen Dosen erhielten oder nur hungerten, ist im allgemeinen hier schon die Anzahl der glykogenhaltigen Muskelfasern größer, und abgesehen davon, ist der Glykogengehalt der einzelnen Faser noch besonders vergrößert. Hier sind mittlere oder sogar reichliche Glykogenmengen vorhanden (Nr. 69, 70, 72). Wo das Glykogen in den Muskelfasern reichlich sich findet, erscheint es neben feinen oder staubartigen Körnchen auch in mehr oder weniger großen Körnern.

In den Ohren und Vorhöfen, ebenso im spez. Muskelsystem findet sich bei einigen Versuchstieren mehr Glykogen als bei Anwendung geringer Dosen, doch im allgemeinen weicht der Glykogengehalt dieser Herzteile nicht so stark von dem derjenigen ab, die schwache Dosen erhielten, wie man beim Kammerglykogen feststellen konnte.

Aus diesen Versuchen ergibt sich: *Insulin in großen Dosen kann die Glykogenmenge im Herzen eines hungernden Kaninchens vergrößern, besonders deutlich in den Kammern.*

In der Leber kommt Glykogen sehr verschieden vor: entweder fehlt es ganz oder ist reichlich vorhanden.

Bei 3 Versuchstieren ist das Leberglykogen vollständig verschwunden (Nr. 68, 71, 72). Bei Tier Nr. 70 findet es sich in wenigen Zellen. Tier Nr. 69 hat in fast allen Leberzellen Glykogen in mittlerer Menge, d. h. in schon größerer Menge als bei den Versuchen mit schwachen Insulindosen oder reinem Hunger. 3 Versuchstiere (Nr. 67, 73 und 74) haben in allen oder fast allen Leberzellen mittelgradige oder sogar reichliche Glykogenmengen, d. h. schon viel mehr als bei schwachen Insulindosen oder reinem Hungern, und ähnelt dabei schon fast dem normalen Zustand.

Wenn auch die Ergebnisse bezüglich der Wirkung großer Insulindosen auf das Leberglykogen verschieden ist, so ist doch deutlich: *die Einverleibung großer Insulindosen bewirkt beim hungernden Kaninchen mitunter eine deutliche Vermehrung des Leberglykogens.*

Das Glykogen der *Skelettmuskel* weist keine Abweichung von den Versuchen mit schwachen Insulindosen auf; sowohl hier wie dort findet sich Glykogen in meist wenigen Fasern in geringer Menge.

e) *Insulin in großen Dosen bei Hungertieren in der Hungertodsagone.*

Versuchstiere Nr. 75 und 76 erhielten 30 Einheiten Insulin während der Hungertodsagone intravenös. Der Tod erfolgte 20 bzw. 30 Minuten nach der Einspritzung. Sofort seziert. Der Zustand des Glykogen in den untersuchten Organen weicht nicht von dem der gewöhnlichen reinen Hungerversuche ab.

f) *Adrenalin und Insulin in großen Dosen bei hungernden Kaninchen.*

Zur Ergänzung der vorhergehenden Versuche wurden zwei Versuche gemacht, bei denen den Tieren während der Hungerzeit Adrenalin und am Ende des Versuches Insulin gegeben wurde.

Obwohl Hunger und Adrenalininjektionen den Glykogengehalt in der Leber vermindern, fanden *Borack* und *Matsui*, daß bei wiederholten Adrenalininjektionen bei hungernden Kaninchen das Leberglykogen zunimmt.

Nach einigen Angaben (*Patterson* und *Starling*) soll das Glykogen durch die Adrenalinwirkung aus dem Herzen fast ganz schwinden. Unsere (*Valdes*²⁰) früheren Kaninchenversuche zeigten, daß durch Adrenalin das Herzglykogen nicht verringert wurde.

Die Versuchstiere Nr. 77 und 78 erhielten in der Hungerzeit Adrenalin und am letzten Hungertage große Insulindosen (60 und 50 Einheiten pro dosi). Unter diesen ist Nr. 78 beachtenswert.

Die Glykogenmenge im spez. System, den Ohren und Vorhöfen des Herzens dieser Tiere weicht zwar nicht von der des reinen Hungertieres ab, dagegen ist in der rechten Kammer eine deutliche Vermehrung des Glykogens im Vergleich zum reinen Hungertiere zu sehen. Hier ist in fast allen Fasern Glykogen nur in den basalen Teilen, und hier und da auch in anderen Teilen vereinzelte kleine Stellen, in denen Glykogen fehlt. Glykogen ist in den Muskelfasern zum größten Teil in ganz beträchtlicher Menge vorhanden. Auch in der Leber reichlich Glykogen, im Skelettmuskel dagegen wenig.

Daraus ist ersichtlich, daß die Herz- und Leberglykogenmenge durch große Insulingaben zunehmen kann, auch bei einem Tier, das im Hunger Adrenalin erhielt.

2. Versuche an Meerschweinchen.

Schon beim normalen Meerschweinchen kommt im Herzen teilweise weniger Glykogen vor als beim Kaninchen.

So wird z. B. beim Vergleich der normalen Meerschweinchen (Nr. 102—104) und normalen Kaninchen (Nr. 98—100) deutlich, daß in den Kammern der Meerschweinchen weniger Glykogen ist als in denen der Kaninchen (beim Meerschweinchen Nr. 103 fehlt Glykogen in den Kammern vollständig); bei Vorhöfen und Ohren kein besonderer Unterschied. Im Sinusknoten, dem A.-V.-Knoten und Stamm der Meerschweinchen ist zwar etwas weniger Glykogen in jeder einzelnen Faser, aber dieser Unterschied ist nur sehr klein (beim Kaninchen meist reichlich in jeder einzelnen Faser, beim Meerschweinchen aber mittelmäßig). Besonders deutlich aber weichen die Endausbreitungen des A.-V.-Systems ab, die unter dem Endokard oder als freie Fäden verlaufen. Kaninchen haben immer in den Endausbreitungen reichlich Glykogen, das in fast gleichen Mengen auch bei schweren Hungerfällen erhalten bleibt. Bei unseren normalen Meerschweinchen aber findet sich nur in wenigen Fasern (etwa ein Viertel), und zwar in geringem Grade Glykogen.

In der Leber unserer normalen Meerschweinchen wurde ebenfalls weniger Glykogen gefunden als bei Kaninchen. Wenn bei letzteren in allen Leberzellen mittelgradige oder reichliche Glykogenmengen sich vorfanden, so war bei den Meerschweinchen unter denselben Umständen Glykogen entweder in allen Leberzellen in mittlerer (Nr. 103) oder geringer Menge oder sogar nur in der Hälfte aller Zellen in geringem Grade vorhanden (Nr. 104).

In den Skelettmuskeln der Meerschweinchen findet sich ebensoviel oder auch mehr Glykogen als bei Kaninchen.

a) Insulin in großen Dosen bei normal ernährten Meerschweinchen.

Gewöhnlich ernährte Meerschweinchen (Nr. 79—81) erhielten 1—3 ccm (20 bis 60 Einheiten) Insulin subcutan, 1½—2 Stunden danach wurden sie getötet. In der rechten Kammer des Herzens Glykogen in vereinzelten Fasern in geringer Menge, während die Scheidewand und die linke Kammer glykogenfrei sind. Ob hier die Glykogenmenge durch die Wirkung des Insulins verringert ist, ist schwer zu sagen, denn in demselben geringen Grade kann das Glykogen auch beim normalen Meer-

schweinchen, wie oben erwähnt, erscheinen. Die Herzohren und Vorhöfe, wie auch das spez. Muskelsystem weichen nicht von den Beobachtungen bei normalen Vergleichstieren ab. In der Leber völliger Glykogenschwund. In den Skelettmuskeln Glykogen etwa in gleichem Maße vorhanden wie beim normalen Tiere.

b) Insulin in großen Dosen bei hungernden Meerschweinchen.

Meerschweinchen Nr. 82—86 erhielten nach 2—4 tägigem Hungern (Gewichtsverlust 16,3—28,3%) 20—40 Einheiten Insulin subcutan; 3—4 Stunden nach der Insulininjektion getötet.

Bei diesen Meerschweinchen zwar im allgemeinen etwas mehr Glykogen im Herzen als bei reinen Hungertieren (Nr. 39—42), aber dieser Unterschied ist verhältnismäßig sehr klein. Besonders in den Kammern der Meerschweinchen tritt keinerlei merkliche Glykogenvermehrung in Erscheinung bei Einverleibung großer Insulindosen, wie bei den Kaninchen.

Die *Leberglykogenmenge* ist ebenso, wie beim entsprechenden Kaninchenversuch, schwankend; bei den einen (Nr. 82—84) etwas Glykogen, bei anderen (Nr. 85 und 86) aber fehlt es vollständig.

Die *Skelettmuskeln* enthalten in verschiedener Menge Glykogen, im allgemeinen etwas mehr als beim entsprechenden Kaninchenversuch. Es ist möglich, daß das daher kommt, daß große Insulingaben bei Kaninchen heftige Krämpfe hervorriefen, während diese bei den Meerschweinchen fehlten oder nur in sehr geringem Grade auftraten.

Edelmann, der ebenfalls Insulinversuche bei Meerschweinchen vorgenommen und das Herz-, Leber- und Skelettmuskelglykogen untersucht hat, bemerkte, daß im Herzen eines normal ernährten Kaninchens, das große Insulindosen erhalten hatte, Glykogen nur in Spuren oder in sehr geringer Menge vorhanden war. Bei Meerschweinchen, die 4 Tage gehungert und 0,01 Insulin injiziert erhielten, fand er im Herzen innerhalb der ersten Stunde noch Glykogen, während sich in der 2. oder 3. Stunde nach der Insulineinspritzung nirgends mehr Glykogen fand.

Edelmann sagt in seiner Arbeit nicht, ob alle Herzteile, oder welche, untersucht wurden; seine Angaben über das Herzglykogen insulinisierter Meerschweinchen, fallen nur mit unseren Versuchen über den Glykogengehalt der Herzkammern zusammen; in den Herzohren, den Vorhöfen und dem spez. Muskelsystem dagegen haben wir bei allen entsprechenden Versuchstieren Glykogen gefunden, meist in mehr oder weniger reichlichem Maße.

In der *Edelmannschen* Arbeit werden keine Befunde von normalen Tieren mitgeteilt, so daß Vergleiche nicht gezogen werden können.

Auf Grund seiner Versuche kommt *Edelmann* zu dem Schluß, daß große Insulindosen einen Glykogenschwund verursachen. Unsere Insulinversuche an Meerschweinchen, weil gering an Zahl, lassen zwar keinen bindenden Schluß zu, ob die Änderung der Herzglykogenmenge eine steigende oder fallende Tendenz aufweist (bei Hungertieren eher eine Zunahme als Abnahme), aber es ist aus diesen Versuchen ersichtlich, daß auch bei großen Insulindosen die Glykogenmenge in Herzen der

Meerschweinchen fast ebenso groß bleiben kann wie bei entsprechenden Tieren ohne Insulin.

Beim Vergleich der Ergebnisse unserer Insulinversuche an Kaninchen- und Meerschweinchenherzen ist der Unterschied recht sinnfällig: im Herzen der Kaninchen kann sich die Glykogenmenge merklich vergrößern, während das bei den Meerschweinchen nicht deutlich in Erscheinung tritt. Wir glauben, daß im Schrifttum verschiedene Ansichten über die Wirkung des Insulins herrschen, kommt daher, daß die einen Insulinversuche nur mit der einen Tierart, die anderen nur mit der anderen angestellt haben.

Zusammenfassung der Insulinversuchsergebnisse.

Herz. Das Herzglykogen nimmt beim Normalkaninchen durch große Insulindosen nicht ab, eher zu, auch beim normalen Meerschweinchen scheint es nicht abzunehmen. Bei Hungerkaninchen kann das Herzglykogen bei großen Insulindosen zunehmen, besonders deutlich in den Kammern, während das bei Einverleibung kleiner Insulindosen nicht deutlich erkennbar ist. Durch große Insulingaben kann die Herzglykogenmenge von Hungermeerschweinchen unverändert bleiben, mitunter nimmt sie auch in geringem Grade zu.

Leber. Bei großen Insulindosen kann Glykogen in der Leber von Hungertieren sich bilden, bei Kaninchen manchmal sogar in großer Menge. Eine Zunahme des Leberglykogens ist durchaus nicht immer nur dann zu bemerken, wenn das Herzglykogen vermehrt ist. Warum in dem einen Falle die Glykogenbildung in der Leber begünstigt wird, im anderen Falle aber nicht, läßt sich aus den vorliegenden Befunden nicht sagen. Es scheint, als ob auch beim Normalkaninchen große Insulindosen nicht immer einen Glykogenschwund herbeiführen.

In den *Skelettmuskeln* der Hungertiere ist weder bei kleinen noch bei großen Insulingaben das Glykogen vermehrt, so wie wir das im Herzen und auch in der Leber finden. Es ist möglich, daß bei einigen Hunger-Meerschweinchen eine sehr geringfügige Vermehrung zustande kam, aber als sicher ist das nicht anzusehen.

V. Traubenzucker-Insulinversuche.

Die Versuchstiere dieser Gruppe — Kaninchen — erhielten eine 20proz. Traubenzuckerlösung und Insulin in verschiedenen Zusammensetzungen.

a) Zucker-Insulin bei normalen Tieren.

An den 2 (Nr. 87 und 88) normal ernährten Versuchstieren ist es nicht möglich, eine besondere Veränderung der Glykogenmenge in den untersuchten Organen durch Zucker-Insulininjektionen zu beobachten. In ebensolcher Menge findet sich Glykogen auch beim normalen Tier ohne jeden Versuch.

b) *Zucker-Insulin bei Hungertieren am Ende des Hungers.*

Bei Injektion von Zucker-Insulin bei Hungertieren erscheint eine im allgemeinen deutliche Vermehrung der Glykogenmenge, verglichen mit dem Zustande des Herzglykogens reiner Hungertiere. Die Glykogenvermehrung ist im spez. Muskelsystem, den Ohren und Vorhöfen, wenn hier überhaupt bemerkbar, nicht so deutlich, wie in den Kammern. Wenn beim reinen Hungerfall das Glykogen der Kammer merklich abnimmt, oder ganz verschwindet, so finden sich unter den Hungertieren, die am Ende des Hungers Zucker-Insulin erhielten, solche Tiere, deren Kammern ebensoviel oder sogar mehr Glykogen enthielten als durchschnittlich ein Normaltier.

Als Beispiel 3 Kaninchen (Nr. 93—95), deren Kammerglykogen sehr deutlich vermehrt ist. Hier erscheint das Glykogen in allen oder fast in allen Kammerfasern in meist beträchtlicher Menge und auch als große Körner. Beim Kaninchen Nr. 95 sind die Kammerspitzenanteile besonders reichlich glykogenhaltig (s. Abb. 3).



Abb. 3. Kaninchen 95. Traubenzucker-Insulininjektionen am Ende des Hungers. Muskelfasern des rechten Ventrikels mit großkörnigem Glykogen. Glykogenfärbung nach Best. Starke Vergrößerung.

Auch bei Einspritzung von nur Zucker oder nur Insulin (in großen Dosen) bei Hungertieren sah man eine Glykogenzunahme besonders in den Kammern. Aber hier, wo es sich um Hungertiere handelt, die Zucker und Insulin zusammen erhielten, übertrifft die Glykogenmenge der Kammern bei einigen Tieren sogar noch jene.

Im mikroskopischen Präparate normaler Tiere und reiner Hungertiere scheint in den Kammern stets weniger Glykogen zu sein als in Vorhöfen, Ohren und spez. Muskelsystem; unter den Hungertieren, die Zucker-Insulin erhielten, waren auch solche, deren Kammern glykogenreicher sind als Vorhöfe, Ohren und spez. Muskelsystem (z. B. Nr. 94 und 95).

Das Leberglykogen der Versuchstiere dieser Gruppe ist sehr unregelmäßig (bei einigen Versuchstieren ist eine deutliche Glykogenzunahme, bei anderen nicht); es läßt sich keine Parallele zu den Veränderungen der Herzglykogenmenge ziehen.

Beispiele: Beim Versuchstier Nr. 92, bei dem eine Glykogenvermehrung in den Herzkammern bestand, enthielten alle Leberzellen reichlich Glykogen. Beim Versuchstier Nr. 93, dessen Glykogenzunahme im Herzen stärker war als beim erstgenannten, war nur sehr selten in den Leberzellen Glykogen in sehr geringer Menge vorhanden. Auch beim Versuchstier Nr. 95, dessen Herzkammern besonders glykogenreich waren, fand sich zwar in etwa drei Viertel allen Zellen Glykogen, aber in jeder einzelnen Zelle sehr wenig.

Auch das Glykogen der Skelettmuskel, besonders das des Zwerchfells, scheint beim Hungern durch Zucker-Insulininjektionen vermehrt zu sein. Ist beim reinen Hungertiere das Glykogen aus den Skelettmuskeln entweder ganz verschwunden oder ist es nur in vereinzelten Fasern in geringer Menge vorhanden, so sind unter den Zucker-Insulin-Hungertieren solche, in deren Skelettmuskeln ebensoviel Glykogen auftritt wie beim normalen Tiere.

Das Versuchstier Nr. 95 z. B., dessen Herzkammern auch sehr viel, während die Leber, wie oben erwähnt, wenig Glykogen enthielt, hat beträchtliche Gly-

kogenmengen in seinen Skelettmuskeln. Besonders viel Glykogen war im Zwerchfell dieses Versuchstieres, während es für gewöhnlich bei Hunger fast als Staub auftrat, war das Glykogen auch deutlich in Körnchenform (s. Abb. 4).

Auch *Ochiai* bemerkte, daß bei Kaninchen (auch bei Meerschweinchen und Ratten) die Verabreichung von Traubenzucker mit Insulin den Glykogengehalt des Herzens hebt, und zwar mehr als Zucker allein ohne Insulin; dagegen aber steigert Glucose mit Insulin nicht die Glykogenbildung in der Leber und den Skelettmuskeln der Kaninchen (bei Meerschweinchen nur wenig).

c) *Zucker-Insulin bei Hungertieren in der Hungertodsagone.*

2 Kaninchen (Nr. 96 und 97) erhielten in der Hungertodsagone Zucker und Insulin zusammen. Bei dem ersten (Nr. 96) vielleicht eine schwache Glykogenzunahme in den Kammern, beim zweiten (Nr. 97) nicht.

Diese 2 Tiere sind aber deshalb bemerkenswert, weil bei ihnen, besonders dem zweiten (Nr. 97), eine gewisse Besserung des Allgemeinzustandes durch Zucker-Insulininjektion erfolgte.

Kaninchen Nr. 97 nach 15tägigem Hungern (Gewichtsverlust 38,0%) schon so schwach, daß es sich nicht mehr von selbst erheben konnte, wenn man es hinlegte, was schon den Beginn der Hungertodsagone anzeigte. Nach kombinierter intravenöser Zucker-Insulineinspritzung wurde das Tier so kräftig, daß es sich sofort aufrichtete, wenn man es hinlegte.

Fassen wir die Ergebnisse aller Versuchsgruppen zusammen, so fällt uns die Sonderstellung des Herzens der Leber und den Skelettmuskeln gegenüber auf, in bezug auf die Veränderlichkeit des Glykogens.

a) Nach dem Tode schwindet das Glykogen zu allererst aus dem Herzen. b) Im Hunger hat das Herzglykogen verhältnismäßig wenig abgenommen zu einer Zeit, da Leber- und Skelettmuskelglykogen vollständig geschwunden sind. c) Bei Zucker- und Insulininjektionen, gesondert oder auch kombiniert, kann eine Glykogen-Anreicherung in erster Linie am stärksten wiederum im Herzen erscheinen.

Schon bei den Hungerversuchen wurde darauf hingewiesen, daß im Hunger zwar das Herzglykogen im allgemeinen ein wenig abnimmt, daß man es aber anders als etwa das Knorpelglykogen betrachten muß, das sich im Hunger auch als beständig erweist. Das Knorpelglykogen kann man für „stabil“ halten, während man das Herzglykogen in gewissem Sinne für „labiler“ halten muß, als selbst das der Leber und Skelettmuskel.

Wenn in der Agone oder nach dem Tode, durch Schwächung oder Erlöschen der Lebensvorgänge, auch der Glykogenaufbau abnimmt oder aufhört und dabei nur die Glykogen abbauenden Vorgänge



Abb. 4. Kaninchen 95. Deutliche Glykogenvermehrung in den Muskelfasern des Zwerchfelles. Glykogenfärbung nach Best. Mittlere Vergrößerung.

weitergehen, so schwindet das Glykogen aus dem Herzen weit schneller, als aus der Leber oder den Skelettmuskeln, ganz abgesehen vom Knorpelglykogen, das sich auch nach dem Tode als „stabiler“ erweist, als das Glykogen anderer Organe (*Vilms*).

Wenn andererseits das Glykogen im Hunger abgenommen hat und dann Zucker als glykogenaufbauendes oder Insulin als aufbauförderndes Mittel ins Blut gebracht wird, so kommt wiederum am ehesten im Herzen eine Glykogenzunahme zustande. Das läßt vermuten, daß im Herzen die Glykogenaufbauvorgänge vielleicht auch stärker sind, als in Leber und Skelettmuskel. Die Glykogenauf- und Abbauvorgänge im Herzen sind so geregelt, daß das Herz, als für den Gesamtorganismus in erster Linie wichtiges Organ, möglichst die ganze Zeit mit einem ausreichenden Kohlehydratvorrat versehen ist.

Während das Herz im allgemeinen bezüglich der Glykogenveränderungen von der Leber und den Skelettmuskeln abweicht, beobachten wir wieder im Herzen selbst, wie die Kammern von den anderen Herzteilen sich unterscheiden. a) Nach dem Tode schwindet das Glykogen am ehesten aus den Kammern; b) im Hunger nimmt das Glykogen am meisten in den Kammern ab; c) wenn durch Einverleibung von Zucker und Insulin, getrennt oder kombiniert, das Herzglykogen bei Hungertieren zunimmt, so ist das wiederum am deutlichsten in den Kammern. Hieraus geht hervor, daß der Aufbau und Abbau von Glykogen in den Kammern merklich stärker ist, als in den anderen Herzteilen. *Berblinger* fand auf Grund derartiger Versuche, daß in den Kammern auch wirklich mehr diastatische Enzyme vorhanden sind, als in den Vorhöfen. Vom physiologischen Standpunkt ist es auch verständlich, daß in den Kammern der Kohlehydratstoffwechsel stärker sein muß als in den anderen Herzteilen, da die Kammer größere Arbeit zu leisten hat als die anderen Herzteile.

Der Umstand, daß das Glykogen in den Kammern gleich abzunehmen beginnt, wenn die Glykogenaufbauenden Vorgänge nachlassen, oder daß durch Hunger das Glykogen am stärksten in der Kammer abnimmt, ist vom klinischen Standpunkt ernstlich zu erwägen, wenn man die geschwächte Herztätigkeit eines Kranken heben will.

Büdingen empfiehlt intravenöse Traubenzuckereingießungen für diejenigen Ernährungsstörungen des Herzmuskels (Kardiodystrophien), die entweder durch Hypoglykämie oder durch ungenügenden Glykogengehalt des Herzmuskels bedingt sind. Da *Stübel* bei seinen Tierversuchen keine Zunahme des Herzglykogens bei Traubenzuckereingießungen feststellen konnte, so zweifelt *Kirch*, ob überhaupt durch intravenöse Zuckergaben solche hypoglykämische und ähnliche Kardiodystrophien im Sinne *Büdingens* gebessert werden können.

Unsere Versuche zeigen immerhin, daß man in einem Herzen, dessen Glykogengehalt z. B. durch Hunger verringert ist, man diesen durch Traubenzuckergaben heben kann. Deshalb müßte es bestimmt einen Erfolg haben, bei menschlichen Krankheiten, durch die der Kohlehydratvorrat des Herzens abnimmt, diesen durch Zuckereingießungen zu bessern.

Bei Einspritzung von *Insulin allein* kann zwar die Herzglykogenmenge steigen, aber dies geschieht offenbar zuungunsten des Betriebszuckers, was eine Verschlechterung der Herztätigkeit zur Folge haben kann. *Hetényi* u. a. haben Fälle beobachtet, bei denen sich bei den Patienten nach Insulineinspritzungen Anfälle von Angina pectoris einstellten.

Wenn man aber *Zucker zugleich mit Insulin* gibt, so muß das zweifellos eine gute klinische Wirkung haben. In diesem Falle wird nicht nur reichlich Glykogen im Herzmuskel abgelagert, sondern es ist auch mehr Betriebszucker vorhanden. Besonders angebracht müßten kombinierte Zucker-Insulingaben in solchen Fällen sein, in denen man das Herz auf gewisse Zeit mit einem Kohlehydratvorrat versehen muß. *Osato* beobachtete, wie Dextrose-Insulingaben eine gute Wirkung bei verschiedenen Krankheiten hatten, aber die besten therapeutischen Erfolge ergaben sich bei schweren Herzinsuffizienzen. *Pick* fand, daß am isolierten Papillarmuskelpräparat des menschlichen Herzens die Frequenz durch Dextrose-Insulinwirkung eine stärkere Besserung erfährt, als allein durch Traubenzucker; er ist auch der Ansicht, daß in manchen Fällen von Erschöpfungszuständen des Herzens die kombinierte Darreichung von Traubenzucker und Insulin eine Besserung der Herztätigkeit herbeiführt.

Zusammenfassung.

1. Nach dem Tode schwindet das Glykogen im Herzen zuerst aus den Kammern und bleibt am längsten in den Endausbreitungen des A.-V.-Systems erhalten. Der postmortale Glykogenschwund im Herzen geht in einer bestimmten Reihenfolge vor sich: zuerst die Kammern; dann die Vorhöfe, die Ohren und der A.-V.-Knoten und Stamm; darauf der Sinusknoten; zum Schluß die Endausbreitungen. Die Reihenfolge des Herzglykogenschwundes scheint mit der zusammenzufallen, in der die einzelnen Herzteile absterben, weshalb man annehmen kann, daß das stufenweise Sterben der einzelnen Herzteile vielleicht zur stufenweisen postmortalen Abnahme des Kohlehydratvorrats derselben in Beziehung steht. Das Herzglykogen kann schon in der Agone abzunehmen beginnen und bald nach dem Tode gänzlich verschwunden sein. — Dann, wenn das Glykogen aus allen Herzteilen außer aus den Endausbreitungen des A.-V.-Systems geschwunden ist, kann sich in der Leber und den Skelettmuskeln noch Glykogen finden, in der Leber sogar in großer Menge.

Fortsetzung des Textes auf S. 388.

Tabellarische Über-

Erklärung der in den Tabellen vor-

In der Rubrik „Versuche“:

iv. intravenös.

sc. subcutan.

tgl. täglich.

In der Rubrik „Todesart“:

† von selbst umgekommen.

√ getötet (durch Nackenschlag, wenn nicht anders angegeben).

In der Rubrik „Sektion“:

— gleich nach dem Tode seziert.

+ unbestimmte Zeit (bis einige Stunden) nach dem Tode seziert.

Lfd. Nr.	Laborat. Nr.	Versuchstiere	Körpergewicht g	Gewichtsverlust %	Versuche
I. Der Glykogenschwund					
1	116	Kaninchen ♀	530		Normaltier
2	115	„ ♂	640		„ Getötet mit Zyankalium (cf. Nr. 101)
3	111	„ ♂	1090		„
4	36	„ ♂	555		„
5	52	„ ♂	3500		„
6	53	„ ♂	810		„
7	114	„ ♀	570		„ Getötet mit Zyankalium (cf. Nr. 101)
8	112	„ ♂	1165		„
9	54	„ ♀	1780		„
10	37	„ ♂	595		„
11	80	„ ♀	1365	34,8	Gehungert 8 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. am 8. Hungertage
12	27	Katze ♂	910	36,3	„ 9 „
13	71	Kaninchen ♂	1540	42,9	„ 16 „
14	131	„ ♀	760	31,6	„ 4 „
15	19	„ ♂	665	33,8	„ 4 „
16	73	„ ♂	1610	51,2	„ 28 „ Zucker 10% je 10,0 ccm fast- täglich vom 7. Hungertage an (cf. Nr. 53)
17	102	„ ♂	925	24,3	„ 5½ „
18	15	„ ♂	750	32,7	„ 4 „
19	161	„ ♂	1410	40,8	„ 12 „
20	78	„ ♂	1335	37,1	„ 7 „

Lfd. Nr.	Laborat. Nr.	Versuchstiere	Körpergewicht g	Gewichtsverlust %	Versuche
21	166	Kaninchen ♂	1590	39,0	Gehungert 18 Tage
22	137	Meersch. ♂	235	19,2	„ 2½ „ Insulin 20 Einh. sc. am 2. Hungertage

II. Hunger-

a) Versuche mit quantitativ

23	106	Kaninchen ♂	995	29,2	Gehungert 8 Tage. Getötet mit Chloroform . . .
24	27	„ ♂	995	29,6	„ 5 „
25	104	„ ♂	945	33,3	„ 5 „ Getötet mit Chloroform . . .
26	8	„ ♂	1820	38,5	„ 16 „
27	9	„ ♀	1790	39,4	„ 21 „
28	105	„ ♀	780	35,3	„ 4 „

b) Versuche ohne jeg-

29	127	Kaninchen ♂	1770	2,0	Gehungert 1 Tag
30	2	„ ♀	1400	5,4	„ 4 Tage
31	3	„ ♀	2090	13,9	„ 7 „
32	133	„ ♀	970	26,3	„ 5 „
33	158	„ ♀	1790	30,0	„ 18 „
34	178	„ ♂	1540	30,2	„ 7 „
35	154	„ ♂	1795	43,2	„ 16 „
36	130	„ ♀	780	27,6	„ 5 „
37	22	„ ♀	870	42,5	„ 7 „
38	26	„ ♂	860	43,6	„ 7 „
39	140	Meersch. ♂	260	19,2	„ 2 „
40	146	„ ♂	250	28,0	„ 4 „
41	29	„ ♂	510	30,4	„ 7 „
42	28	„ ♀	680	32,4	„ 7 „
43	66	Hund ♂	13100	51,0	„ 49 „

III. Trauben-

a) Zuckerinjektionen

44	83	Kaninchen ♂	1950		Zucker 20% je 20,0 cem 1—2 × tgl. im Laufe von 7 Tagen; 10 + 20 + 20 cem (3 × im Laufe von 2 Stunden) am 8. Tage
----	----	-------------	------	--	--

b) Zuckerinjektionen an Hunger-

45	172	Kaninchen ♂	1200	29,6	Gehungert 9 Tage. Zucker 20% 10,0 cem iv. 1 ×
46	171	„ ♀	2730	31,5	„ 15 „ Zucker 20% 20,0 cem iv. 1 ×
47	182	„ ♀	1200	30,4	„ 7 „ Zucker 20% 10,0 cem iv. 2 × hintereinander
48	150	„ ♀	1280	29,7	„ 9 „ Zucker 20% 10,0 cem iv. 3 × im Laufe von 2 Stunden . . .

Zeit des Todes nach der letzten Injektion	Todes- art	Sektion	Glykogengehalt								
			Sinusknoten	A.-V.-Knoten und Stamm	End- ausbreitungen	Herzohren	Atrien	R. Ventrikel	L. Ventrikel	Leber	Skelettmuskel
	†	+	○	○	-	○	○	○	○	○	○
	†	+	○	○	-	○	○	○	○	○	○

versuche.*ungenügender Nahrungszufuhr.*

V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
†	-		○					○○○	○○○	○○○	○○○

liche Nahrungszufuhr.

V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
†	-										
†	-										
†	-										
V	-										
V	-										
V	-										
V	-										
V	-										

zuckerversuche.*an Normalkaninchen.*

30 Min.	V	-	-								
<i>tiere am Ende des Hungerns.</i>											
2 Std. 10 Min.	V	-									
2 Std.	V	-									
1 Std. 30 Min.	V	-									
50 Min.	V	-									

Lfd. Nr.	Laborat. Nr.	Versuchstiere	Körpergewicht g	Gewichtsverlust %	Versuche
49	72	Kaninchen ♀	1740	33,3	Gehungert 16 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. 3 × je nach 1½ Stunden
50	123	" ♀	1950	33,3	" 20 " Zucker 25% 10,0 ccm iv. 6 × je nach ¼ Stunde
c) Zuckerinjektionen an Hunger-					
51	174	Kaninchen ♂	1020	29,9	Gehungert 7 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. . .
52	79	" ♀	1330	47,6	" 12 " Zucker 10% 12,0 ccm iv. . .
d) Wiederholte Zuckerinjektionen					
53	74	Kaninchen ♂	2155	48,7	Gehungert 28 Tage. Zucker 10% je 10,0 ccm iv. fast tgl. vom 7. Hungertage an

IV. Insulin-

1. Versuche an

a) Insulin in kleinen Dosen an Hunger-

54	164	Kaninchen ♂	1560	38,1	Gehungert 13 Tage. Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × . .
55	163	" ♂	1700	33,2	" 17 " Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × . .
56	167	" ♀	1875	31,7	" 20 " Insulin 1/10 Einh. sc. 2 × (Inter- vall 6½ Stunden)
57	168	" ♀	2055	34,6	" 20 " Insulin 1/10 Einh. sc. 2 × (Inter- vall 6½ Stunden)
58	162	" ♂	1610	36,6	" 15 " Insulin 1 Einh. sc. 1 ×

b) Insulin in kleinen Dosen

59	156	Kaninchen ♀	1770	41,2	Gehungert 15 Tage. Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × fast täglich
60	157	" ♀	1970	43,0	" 17 " Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × fast täglich
61	159	" ♀	1840	31,8	" 18 " Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × fast täglich
62	155	" ♂	1945	38,3	" 22 " Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × fast täglich
63	153	" ♂	2450	42,9	" 22 " Insulin 1/10 Einh. sc. 1 × fast täglich

c) Insulin in großen Dosen an

64	125	Kaninchen ♀	870		Insulin 40 Einh. sc.
65	124	" ♂	1520		" 60 " "

d) Insulin in großen Dosen

66	160	Kaninchen ♀	1830	38,0	Gehungert 18 Tage. Insulin 1: 1/10 Einh. sc. fast tgl. während des Hungerns; Insulin 2: 20 Einh. sc. am 18. Hungertage
67	118	" ♂	1310	8,4	Gehungert 3 Tage. Insulin 20 Einh. sc.

Zeit des Todes nach der letzten Injektion	Todes- art	Sektion	Glykogengehalt								
			Sinusknoten	A.-V.-Knoten und Stamm	End- ausbreitungen	Herzohren	Atrien	R. Ventrikel	L. Ventrikel	Leber	Skelettmuskel
25 Min.	✓	—		,							
45 Min.	✓	—	,								
<i>tiere in der Hungertodsagone.</i>											
10 Min.	✓	—					,				
5 Min.	†	—								○	○
<i>im Verlauf der Hungerzeit.</i>											
48 Std.	†	—			,					○	○
versuche.											
<i>Kaninchen.</i>											
<i>tiere am Ende des Hungerns.</i>											
2 Std. 45 Min.	†	+					,		○	○	○
9 Std. 40 Min.	✓	—					,		○		
2 Std. 30 Min.	✓	—									
3 Std. 25 Min.	✓	—		,				,			
2 Std. 10 Min.	†	—			,					○	○
<i>im Verlauf des Hungerns.</i>											
20 Std.	✓	—							○		
8 Std.	✓	—							○		○
7 Std. 10 Min.	✓	—									
8 Std.	✓	—							○		
8 Std.	✓	—	,	,		,			○	○	
<i>gewöhnlich ernährte Kaninchen.</i>											
6 Std. 45 Min.	✓	—	—						,		
3 Std. 35 Min.	†	—						,			
<i>am Ende des Hungerns.</i>											
7 Std.	✓	—					,		,		
4 Std. 30 Min.	†	—		,				,			○

Lfd. Nr.	Laborat. Nr.	Versuchstiere	Körpergewicht g	Gewichtsverlust %	Versuche
68	134	Kaninchen ♀	900	21,7	Gehungert 5 Tage. Insulin 40 Einh. sc.
69	120	" ♀	1300	18,1	" 6 " " 40 " iv.
70	119	" ♀	1270	22,8	" 6 " " 60 " sc.
71	165	" ♂	1690	36,7	" 15 " " 20 " "
72	122	" ♀	1950	34,9	" 19 " " 50 " "
73	170	" ♀	2180	32,8	" 20 " " 20 " "
74	169	" ♀	1985	28,2	" 20 " " 20 " " 2 × (Inter- vall 6 1/2 Stunden)
<i>e) Insulin in großen Dosen an Hunger-</i>					
75	129	Kaninchen ♂	790	31,6	Gehungert 4 Tage. Insulin 30 Einh. iv.
76	132	" ♂	800	33,1	" 5 " " 30 " "
<i>f) Adrenalin und Insulin in großen</i>					
77	117	Kaninchen ♂	1320	25,4	Gehungert 10 Tage. Adrenalin 0,5 sc. am 8. und 1,0 sc. am 9. Hungertage; Insulin 60 Einh. sc. am 10. Hungertage
78	121	" ♀	2070	30,0	Gehungert 20 Tage. Adrenalin 0,5 sc. am 5. und 6. und 10,0 sc. am 19. Hungertage; Insulin 50 Einh. sc. am 20. Hungertage
<i>2. Versuche an</i>					
<i>a) Insulin in großen Dosen an</i>					
79	142	Meerschw. ♂	200		Insulin 20 Einh. sc.
80	143	" ♂	220		" 20 " "
81	141	" ♂	180		" 60 " "
<i>b) Insulin in großen Dosen an hungernde</i>					
82	138	Meerschw. ♂	235	19,2	Gehungert 2 Tage. Insulin 40 Einh. sc.
83	139	" ♂	245	16,3	" 2 " " 40 " "
84	147	" ♂	235	25,5	" 3 " " 40 " "
85	145	" ♂	230	26,1	" 3 " " 20 " "
86	144	" ♂	230	28,3	" 4 " " 40 " "
V. Traubenzucker-					
<i>a) Zucker-Insulin</i>					
87	148	Kaninchen ♂	1210		Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 5 Einh. iv. .
88	149	" ♂	1110		Insulin 10 Einh. sc. + nach 1 Stunde Zucker 20% 10,0 ccm iv.
<i>b) Zucker-Insulin am</i>					
89	181	Kaninchen ♀	1280	38,7	Gehungert 7 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 1 1/10 Einh. iv. + Zucker 20% 10,0 ccm iv. (direkt hintereinander)

Zeit des Todes nach der letzten Injektion	Todes- art	Sektion	Glykogengehalt								
			Sinusknoten	A.-V.-Knoten und Stamm	End- ausbreitungen	Herzohren	Atrien	R. Ventrikel	L. Ventrikel	Leber	Skelettmuskel
4 Std. 15 Min.	†	—								○	-
5 Std. 15 Min.	∇	—									-
6 Std. 15 Min.	†	—									-
3 Std. 10 Min.	∇	—								○	○
6 Std.	†	—								○	-
5 Std. 35 Min.	∇	—							-		-
3 Std. 15 Min.	∇	—									
<i>Tiere in der Hungertodsagone.</i>											
20 Min.	†	—							○	○	○
30 Min.	†	—						-	○	○	○
<i>Dosen an hungernde Kaninchen.</i>											
6 Std. 30 Min.	†	—	—						-	-	-
6 Std.	†	—	—								-
<i>Meerschweinchen.</i>											
<i>normal ernährte Meerschweinchen.</i>											
1 Std. 50 Min.	∇	—						-	○	○	
2 Std.	∇	—					-	-	○	○	
1 Std. 30 Min.	∇	—					-	-	○	○	-
<i>Meerschweinchen am Ende des Hungerns.</i>											
4 Std.	∇	—							-	-	
3 Std. 45 Min.	∇	—							-	-	
3 Std. 45 Min.	∇	—							-	-	
4 Std. 10 Min.	∇	—							-	○	
3 Std.	∇	—							-	○	-
<i>Insulinversuche.</i>											
<i>an normale Tiere.</i>											
1 Std. 30 Min.	∇	—									-
45 Min.	∇	—						-	-		-
<i>Ende des Hungerns.</i>											
1 Std. 30 Min.	∇	—								-	

Lfd. Nr.	Laborat. Nr.	Versuchstiere	Körpergewicht g	Gewichtsverlust %	Versuche
90	175	Kaninchen ♀	1450	37,9	Gehungert 9 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin $\frac{1}{10}$ Einh. iv.
91	173	" ♂	1080	34,0	Gehungert 9 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 10 Einh. iv.
92	151	" ♀	1580	28,2	Gehungert 9 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 10–20 Einh. iv. 3× (alle 1 Stunde) . .
93	152	" ♂	1400	36,8	Gehungert 9 Tage. Insulin 10 Einh. iv. + Zucker 20% 10,0 ccm iv.
94	180	" ♂	1260	34,9	Gehungert 10 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin $\frac{1}{10}$ Einh. iv. 4× (je nach 1 Stunde) . .
95	177	" ♂	1500	37,3	Gehungert 10 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 10 Einh. iv. 4× (je nach 1 Stunde) . .
c) Zucker-Insulin an Hunger-					
96	179	Kaninchen ♂	1160	41,8	Gehungert 7 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 20 Einh. iv. + Zucker 20% 10,0 ccm iv. (direkt hintereinander)
97	176	" ♂	1290	38,0	Gehungert 15 Tage. Zucker 20% 10,0 ccm iv. + Insulin 60 Einh. iv. + Zucker 20% 10,0 ccm iv. (direkt hintereinander)
VI. Vergleichs-					
98	110	Kaninchen ♀	940		Normaltier
99	1	" ♀	850		"
100	134	" ♂	980		"
101	113	" ♀	600		" Getötet mit Zyankalium
102	135	Meersch. ♂	200		"
103	136	" ♂	180		"
104	5	" ♂	475		"

2. Beim Hunger nimmt im allgemeinen das Herzglykogen in verhältnismäßig geringem Grade ab. Das Glykogen verringert sich am deutlichsten von allen Herzteilen in den Kammern, wo es in seltenen Fällen sogar vollständig schwinden kann; es bleibt aber in hohem Maße in den Endausbreitungen des A.-V.-Systems erhalten (fast immer in normaler Menge). Die anderen Herzteile (Ohren, Vorhöfe, A.-V.-Knoten und Stamm, Sinusknoten) stehen ihren Glykogengehalt betreffend, zwischen diesen beiden. Obschon in ihnen Glykogen in schwankender Menge vorkommt, so ist es doch meist recht reichlich, oft sogar in normaler Menge vorhanden. Auch nach langdauerndem Hunger kann

Zeit des Todes nach der letzten Injektion	Todes- art	Sektion	Glykogengehalt								
			Sinusknoten	A.-V.-Knoten und Stamm	End- ausbreitungen	Herzohren	Atrien	R. Ventrikel	L. Ventrikel	Leber	Skelettmuskel
Std. 05 Min.	V	—								○	
Std. 10 Min.	V	—									
40 Min.	V	—									
Std. 30 Min.	V	—									
1 Std.	V	—									
1 Std.	V	—									
<i>tiere in der Hungertodsagone.</i>											
Std. 30 Min.	V	—								○	
2 Std.	V	—								○	
<i>tiere.</i>											
	V	—									
	V	—									—
	V	—	—								
	V	—									
	V	—									
	V	—						○	○		
	V	—						○	○		
	V	—									

in der Leber noch Glykogen sich finden, mitunter sogar mehr oder weniger reichlich; dies ist scheinbar durch Neubildung von Kohlehydraten aus Fett und Eiweiß entstanden, wie das auch schon andere Forscher beobachtet haben.

3. Bei Traubenzuckereinspritzung bei Hungerkaninchen ist um so eher eine Glykogenvermehrung am Herzen zu sehen, besonders an den Kammern, je mehr Zucker gegeben wurde. Hungertiere, die beträchtliche Traubenzuckermengen erhielten, haben auch mehr Leberglykogen. — Auch in den Skelettmuskeln kann man eine schwache Zunahme des Glykogens bei Zuckergaben bemerken.

Wiederholte Traubenzuckergaben können das Leben des Hungertieres verlängern.

4. Durch große Insulingaben nimmt das Herzglykogen eines Normalmeerschweinchens nicht ab, beim Normalkaninchen vielleicht sogar zu. Bei Zuführung großer Insulinmengen bei Hungerkaninchen läßt sich das Herzglykogen besonders deutlich in den Kammern vermehren, während das bei kleinen Insulindosen nicht deutlich wird. Bei Hungermeerschweinchen kann die Glykogenmenge durch große Gaben unverändert bleiben, oder nimmt vielleicht auch in geringem Grade zu. — In der Leber der Hungertiere kann durch große Insulindosen sich Glykogen bilden (nicht immer und nicht parallel mit dem Herzen), bei Hungerkaninchen mitunter in großer Menge. Es scheint, als ob große Insulinmengen nicht immer das Leberglykogen eines Normalkaninchens zum Verschwinden bringen. Das Skelettmuskelglykogen nimmt bei Hungertieren weder durch kleine noch durch große Insulingaben zu, wie wir das im Herzen und zum Teil auch in der Leber beobachten konnten.

5. Bei kombinierten Zucker-Insulingaben an Normalkaninchen läßt sich nichts Besonderes über Glykogenveränderungen sagen, weder im Herzen, noch in der Leber und den Skelettmuskeln. Bei Hungerkaninchen ist nach Zucker-Insulingaben eine Vermehrung des Herzglykogens in ausgedehnterem Maße zu sehen, als bei Zuführung von Zucker oder Insulin allein. Wenn man auch an dem spez. Muskelsystem, den Vorhöfen und den Ohren eine gewisse Glykogenanreicherung bemerken kann im Vergleich zu den reinen Hungertieren, so ist die Glykogenzunahme der Kammern viel sinnfälliger, manchmal sogar reichlich. Das Leberglykogen kann in einigen Fällen von kombinierter Zucker-Insulineinspritzung deutlich vermehrt sein, in anderen nur sehr wenig oder gar nicht. Die Veränderungen des Leberglykogens haben keine Beziehung zum Herzen. Das Skelettmuskelglykogen kann bei Hungerkaninchen bei Kombination von Zucker-Insulin zunehmen, oft in verhältnismäßig sehr starkem Maße.

6. Durch die Wirkung der die Glykogenmenge ändernden Bedingungen ändert sich in den Kammern das Glykogen stärker als in den anderen Teilen des Herzens. Durch Hunger schwindet Glykogen am meisten aus den Kammern und im hungernden Organismus nimmt das Glykogen schon bei Traubenzuckerzuführung allein zu, besonders aber bei Kombination mit Insulin am meisten in den Kammern; ein Umstand, der bei Herzschwächen kranker Menschen zu beachten ist.

Schrifttum.

¹ Arndt, Beitr. path. Anat. **79**, 69 u. 523 (1928). — ² Barhour, Chaikoff, Macleod und Orr, Ref. Ber. Physiol. **41**, 519 (1927). — ³ Berblinger, Beitr. path. Anat.

53, 155 (1912). — ⁴ *Borack*, zit. nach *Matsui*. — ⁵ *Büdingen*, Ernährungsstörungen des Herzens. 1917. — ⁶ *Büdingen*, Zbl. Herzkrkh. **1918**, Nr 1 u. 2. — ⁷ *Edelmann*, Beitr. path. Anat. **75**, 589 (1926). — ⁸ *Frank*, *Nothmann* und *Hartmann*, Arch. f. exper. Path. **127**, 35. — ⁹ *Handovsky*, Arch. f. exper. Path. **134**, H. 5/6. — ¹⁰ *Helenyi*, Ref. Klin. Wschr. **1927**, Nr 10, 470. — ¹¹ *Kirch*, Erg. Path. **22**, 1. Abt., **1** (1927). — ¹² *Lesser*, zit. nach *Handovsky*. — ¹³ *Matsui*, Ref. Ber. Physiol. **42**, 666 (1928). — ¹⁴ *Ochiai*, *Kunitaro*, Ref. Ber. Physiol. **44**, 768 (1928). — ¹⁵ *Osato*, *Shungo*, Ref. Ber. Physiol. **38**, 54. — ¹⁶ *Osato*, *Risei Ohba* und *Motoki Kasai*, Ref. Ber. Physiol. **43**, 788. — ¹⁷ *Patterson* und *Starling*, zit. nach *Büdingen*. — ¹⁸ *Pick*, Klin. Wschr. **1924**, Nr 16, 662. — ¹⁹ *Stübel*, Ref. Zbl. Path. **35**, 611 (1924/25). — ²⁰ *Valdes*, Acta et Comment. Universit. Dorpatensis A **4** (1922). — ²¹ *Valdes*, Eesti Arst **1926**, Nr 11, 463. — ²² *Valdes*, Eesti Arst **1** (Suppl.), 42 (1928). — ²³ *Vilms*, Acta et Comment. Universit. Dorpatensis A **7** (1924).
