

(Aus der Physiologischen Anstalt und der physiologisch-chemischen Abteilung
in Jena.)

Der Glykogengehalt der Muskulatur und des Erregungsleitungssystems des Herzens nach chemischen und mikroskopischen Untersuchungen.

Von

A. Noll und M. Becker.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Oktober 1935.)

Die vorliegenden Untersuchungen waren veranlaßt durch eine Veröffentlichung von *Buadze* und *Wertheimer*¹, in der nachgewiesen werden sollte, daß entgegen der geläufigen Annahme nicht das Erregungsleitungssystem² des Herzens, sondern die Herzmuskulatur das glykogenreichere von beiden Geweben sei³. Die Autoren bestimmten das Glykogen im Leitungsbündel zum ersten Mal quantitativ, und zwar im Pferdeherzen. Sie fanden das Leitungssystem (LS) rund nur $\frac{1}{7}$ so glykogenreich wie die Muskulatur der Ventrikelscheidewand und meinen, daß die histologischen Methoden, auf denen die seitherige Annahme beruht, nämlich die Jodreaktion und die Carminfärbung nach *Best*, in diesem Falle etwas anderes als Glykogen anzeigen müßten.

Bei der chemischen Nachuntersuchung fanden dagegen *Yamazaki*⁴, *Matsumori*⁵, *Yater*⁶, *Pace*⁷ den höheren Glykogengehalt im Leitungsbündel.

Um den vollen Beweis dafür zu erbringen, daß die Schätzung des Glykogengehaltes nach den genannten färberischen Methoden mit den quantitativen chemischen Bestimmungen übereinstimmt, daß also die histologischen Färbemethoden zuverlässig sind, sind die beiden Verfahren möglichst am selben Herzen nebeneinander vorzunehmen.

Dieser Aufgabe haben wir uns unterzogen. Wir benutzten dazu nach dem Vorgange von *Buadze* und *Wertheimer* die Ventrikelscheidewand und das Leitungsbündel vornehmlich des Pferdeherzens⁸.

¹ *Buadze, S. u. E. Wertheimer*: Pflügers Arch. **219**, 233 (1928).

² Wir vermeiden die Bezeichnung „Reizleitungssystem“, da nicht der Reiz, sondern die Erregung fortgeleitet wird [vgl. *Mangold E.*: Erg. Physiol. **21**, 361 (1923)]. — ³ Bez. des menschlichen Herzens vgl. *Berblinger, W.*: Beitr. path. Anat. **53**, 155 (1912). — ⁴ *Yamazaki, K.*: J. of Biochem. **10**, 481 (1929). —

⁵ *Matsumori, T.*: J. of Biochem. **11**, 219 (1930). — ⁶ *Yater, Osterberg and Hefke*: Arch. int. Med. **45**, 760 (1930). — ⁷ *Pace, L.*: Arch. di Sci. biol. **17**, 447 (1932).

⁸ Bei der Präparation des Bündels folgten wir den Angaben von *Schauder W.*: Arch. Tierheilk. **44**, 372 (1918). Wir verwandten vom Kalbsherzen die Schenkel des *Hisschen* Bündels, vom Pferdeherzen außerdem die *Musculi transversi*.

Bei den chemischen Bestimmungen hielten wir uns für die Herzmuskulatur an die *Pflügersche* Originalvorschrift, nur wurden hier sämtliche Operationen (Fällung, Reinigung und Hydrolyse) im Zentrifugierglas durchgeführt. Die Zuckerbestimmung erfolgte nach *Fehling-Lehmann-Schoorl*. Das nur einige 100 mg betragende Material des LS machte die Anwendung der von *Goldfederova* ausgearbeiteten Mikromodifikation der *Pflügerschen* Methode erforderlich. Die Zuckerbestimmung wurde in diesem Falle nach *Hagedorn-Jensen* ausgeführt.

Zur mikroskopischen Darstellung des Glykogens im LS genügt die Fixierung mit Alkohol. Dagegen ist es für die Herzmuskelzellen notwendig, das von *Noll*¹ angegebene Verfahren mit Kalilauge der Alkoholhärtung vorangehen zu lassen. Man beläßt die Stücke zunächst 4 Stunden lang in 5% wäßriger Kalilauge und härtet darauf in absolutem Alkohol. In den Celloidinschnitten tritt dann das Glykogen in schön gefärbten Granula hervor, die nach *Best* immer, mit Jod nur dann deutlich herauskommen, wenn sie nicht zu klein sind. Man bekommt auf diese Weise auch dann gefärbte Granula zu sehen, wenn am gewöhnlichen Alkoholschnitt kein Glykogen nachweisbar ist. Zur Darstellung des Glykogens im LS dagegen eignet sich die Vorbehandlung mit Kalilauge nicht, da es dort leichter angegriffen wird. Hier zeigen die Alkoholpräparate ausgiebig die bekannte Verlagerung des Glykogens. Sowohl in den Herzmuskelzellen als in denen des LS stellten wir fest, daß die Färbungen mit Jod und nach *Best* nach Speichelverdauung nicht mehr zustande kamen, dagegen vollständig gelangen, wenn der Speichel vorher auf 80° C erhitzt war. Die *Purkinjeschen* Zellen in den Fäden verhielten sich genau so wie die spezifischen Zellen des Bündels.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der chemischen Bestimmungen aufgeführt. Es kommt bei diesen nicht sowohl auf die gefun-

Nr.	Datum	Tierart	Zeit p. m. in Std.	Herzmuskulatur		Leitungssystem	
				Menge g	Glykogen %	Menge g	Glykogen %
1	18. 2. 35	Pferd	1 $\frac{1}{2}$	20,0 20,0	0,104 0,102	— —	— —
2	29. 8. 35	Pferd	1 $\frac{1}{2}$ 4 24	13,733 23,127 26,051	0,096 0,076 0,049	0,331	0,92
3	20. 3. 35	Pferd	4	10,0 10,0	0,046 0,052	—	—
4	23. 8. 35	Pferd	17 $\frac{1}{2}$	20,06 20,21	0,048 0,055	0,4798	0,62
5	8. 8. 35	Pferd	19 $\frac{1}{2}$	5,6	0,08	0,231	0,36
6	29. 4. 35	Kalb	3—4	5,56	0,11	0,1975	0,40
7	8. 8. 35	Kalb	3—4	4,54 7,76	0,065 0,061	0,33	0,25
8	18. 3. 35	Schaf	7	1,536	0,42	—	—

¹ *Noll, A.:* Virchows Arch. **293**, 409 (1934).

denen absoluten Mengen, die wesentlich von dem Ernährungszustande des Tieres abhängen, als vielmehr auf das Mengenverhältnis des Glykogens im Myokard und im LS an.

Hiernach verhielt sich der Glykogengehalt des Myokards zu dem des LS rund wie 1:3,5—1:13. Diese Werte stimmen im ganzen mit denen von *Yamazaki* und von *Yater* überein. Ein genauer Vergleich ist dadurch erschwert, daß die seit dem Tode der Tiere verstrichenen Zeiten verschieden sind. Nach *Blume*¹ schwindet das Glykogen im Herzen gerade in den ersten Stunden nach dem Tode am raschesten. Überdies waren die chemischen Bestimmungsmethoden verschieden.

Jedenfalls enthielt in unseren Fällen bei ein und demselben Tier das LS ausnahmslos viel mehr Glykogen als die Herzmuskulatur, sei es, daß die Untersuchung früher oder später nach dem Tode erfolgte. Es kann sein, daß das Glykogen im Herzmuskel nach dem Tode rascher schwindet als im LS, dann würde das Mengenverhältnis sich im Leben etwas zugunsten des Myokards verschieben. Um so unverständlicher aber wären dann die niedrigen Werte, die *Buadze* und *Wertheimer* für das LS angeben, wo sie meist unter 0,11% liegen, während sie dort im Myokard bis zu 0,833% betragen.

Bedenkt man, daß das Myokard im wesentlichen aus Muskulatur besteht, das LS dagegen, wie das mikroskopische Präparat zeigt (Abb. 1), außer dem spezifischen Gewebe sehr viel Bindegewebe enthält, dann ist sicher die einzelne spezifische Zelle noch sehr viel glykogenreicher im Vergleich zur Muskelzelle, als es nach den obigen Zahlen erscheint. Daran würde sich auch nichts ändern, wenn das lebensfrische Myokard den Glykogengehalt der Skeletmuskulatur erreichen sollte. *Buadze* und

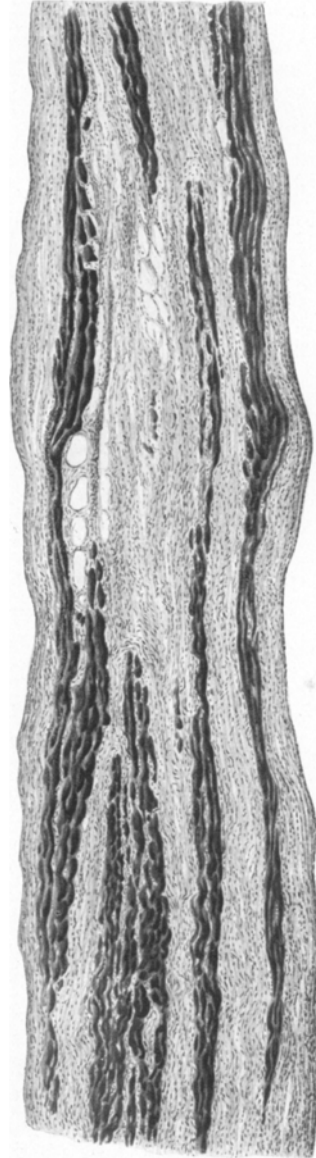


Abb. 1. Pferdeherz (Nr. 2 obiger Tabelle, 0,92% Glykogen im LS). Längsschnitt durch den medialen Ast des linken Schenkeles des Bündels. Alkohol. Glykogenfärbung nach *Best*. Vergr. 32fach.

¹ *Blume, H.*: Beitr. path. Anat. 93, 20 (1934).

Wertheimer halten es für verständlicher, wenn das LS weniger Glykogen als die Herzmuskulatur enthielte, da letztere eine größere Arbeit zu leisten habe. Demgegenüber ist auf folgendes hinzuweisen. Glykogenreichtum und Glykogenbedarf sind nicht gleichbedeutend. Im Herzmuskel kann der Bedarf viel höher als im LS sein und der jeweils anzutreffende Glykogengehalt gering, weil das Glykogen bei dem lebhaften Verbrauch nicht zur Anreicherung kommt. Im LS dagegen könnte der Bestand groß sein, weil der Verbrauch gering ist. Das würde mit der von *Buadze* und *Wertheimer* selbst bestätigten Tatsache übereinstimmen, daß der Herzmuskel den lebhafteren Stoffwechsel, nach dem Sauerstoffverbrauch beurteilt hat.

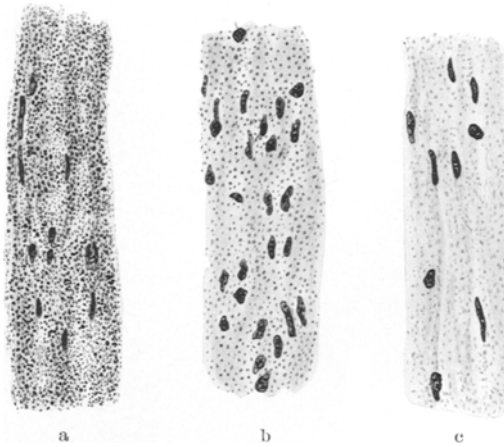


Abb. 2. Darstellung des Glykogens im Myokard nach Behandlung mit Kalilauge und Alkohol. Färbung nach *Best*. Zeiß Obj. D, Oc. 4. Erläuterung s. unten.

In Übereinstimmung mit unseren chemischen Bestimmungen zeigen alle unsere mikroskopischen Präparate in den spezifischen Zellen des LS, in den Schenkeln des Bündels wie in den *Purkinjeschen* Fäden der Ventrikelscheidewand, die außerordentlich starke Reaktion mit Jod und nach *Best*, wogegen die Färbung in den Muskelzellen weit zurücktritt.

Die gleiche Übereinstimmung liefern die beiden Methoden, wenn man an *verschiedenen* Herzen ungleichen Glykogengehalts die Muskelzellen miteinander vergleicht (Abb. 2).

Abb. 2a stammt vom Schafherz (Tabelle Nr. 8) und enthielt 0,42% Glykogen, b vom Pferd (Nr. 1) mit 0,104% Glykogen und c vom Pferd (Nr. 3) mit 0,05% Glykogen. Die gezeichneten Stellen stammen jedesmal von den glykogenreichsten Partien des Schnittes.

Hiernach ergeben die mikroskopischen Präparate vom Myokard tatsächlich da, wo die chemische Bestimmung verhältnismäßig viel Glykogen anzeigt (a), viel mehr Glykogen als da, wo nur geringe Mengen nach der *Pflügerschen* Methode zu finden sind (b, c). Die untere Grenze für den

histologischen Nachweis des Glykogens mittels der Kalilaugemethode liegt für den Herzmuskel jedenfalls tiefer als bei 0,1%.

Wir glauben damit dargetan zu haben, daß die Zuverlässigkeit der histologischen Nachweismethoden des Glykogens nicht zu bezweifeln ist. In den normalen Herzmuskelzellen wie in den spezifischen Zellen des LS ist alles, was sich nach *Best* rot und mit Jod braun färbt, Glykogen. Dasselbe gilt übrigens auch für den Skelettmuskel, wozu auf die früheren Abbildungen *Nolls* (l. c.) und die älteren Glykogenbestimmungen hingewiesen sei¹.

Zusammenfassung.

Im Gegensatz zu *Buadze* und *Wertheimer* und in Übereinstimmung mit *Yamazaki* und mit *Yater* fanden wir beim Pferd (und Kalb) das Erregungsleitungssystem glykogenreicher als die Herzmuskulatur. Auf die einzelne Zelle bezogen, überwiegt der Glykogengehalt der spezifischen Zelle den der Herzmuskelzelle ganz bedeutend.

Die Ergebnisse unserer chemischen quantitativen Glykogenbestimmungen nach *Pflüger* decken sich durchaus mit den mikroskopischen Befunden an Celloidinschnitten, in denen das Glykogen mit Jod und nach der *Bestschen* Methode nachgewiesen wurde. Demnach liegt kein Grund vor, die Zuverlässigkeit dieser beiden histologischen Färbungen in Zweifel zu ziehen.

¹ *Cramer, A.*: Z. Biol. **24**, 67 (1888). — *Boruttav, H.*: Z. physiol. Chem. **18**, 513 (1894).