

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 18 (1962)

Artikel: Einiges zum Kohlenhydratstoffwechsel auf Grund von Respirationsversuchen und Blutanalysen

Autor: Gigon, A.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309116>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 12.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Einiges zum Kohlenhydratstoffwechsel auf Grund von Respirationsversuchen und Blutanalysen

Von A. Gigon, Basel

Zuerst möchte ich unserem Präsidenten herzlich dafür danken, daß er mich ersucht hat, im Schoße unserer Akademie einen kurzen Vortrag über ein Thema zu halten, das mich, ich darf wohl sagen, seit vielen Jahren interessiert.

Andererseits empfinde ich es von mir als etwas kühn, hier in Zürich über den Kohlenhydratstoffwechsel zu reden, wo in den letzten Jahren hervorragende Forscher so viel Neues publiziert haben. Ich brauche nur die Namen der Kollegen *Leuthardt*, *Rossier*, *Labhart*, *Prader*, *Froesch* zu erwähnen. Außerdem ist 1958 ein Geigy-Colloquium über den Kohlenhydratstoffwechsel abgehalten worden sowie dieses Jahr ein internationaler Kongreß über Diabetologie in Genf.

I.

Gestatten Sie mir einleitend, auf Grund eigener Versuche in Tabelle 1 den Bedarf und Verbrauch des erwachsenen Menschen an Nährstoffen pro Tag anzugeben.

Tabelle 1

	Bedarf und Verbrauch pro Tag				
	Sauerstoff g	Kohlensäure g	Eiweiß g	Fett g	Kohlenhydrate g
Bei Ruhe und nüchtern (Selbstversuch)	505	560	88,6	89,8	107,5
Bei Arbeit und bei frei gewählter Kost (Basler Arbeiter) ..	700-900	750-1000	90-130	60-100	400-550

Berechnungen anderer Autoren für Nüchternversuche und bei Muskelruhe ergeben einen Sauerstoffverbrauch von 450-550 g und eine Kohlensäureausscheidung von 480-600 g.

Diese Resultate zeigen die große Bedeutung des Gaswechsels. Das «Nahrungsmittel», das wir am meisten benötigen, ist neben Wasser der Sauerstoff, und man denkt nicht daran, daß der arbeitende Mensch 1 kg CO₂ bzw. 500 Liter und mehr pro Tag ausscheidet. Dabei entscheiden einige Atemzüge über Leben und Tod.

Was geschieht nun nach der Einnahme von Kohlenhydraten? Tabelle 2 zeigt den Gaswechsel beim nüchternen Menschen.

Tabelle 2

Gaswechsel: CO ₂ -Ausscheidung (Nüchternversuch)			
nach 50 g Dextrose:	÷ 7,8 g CO ₂ -Ausscheidung	(Johansson)	
nach 100 g Dextrose:	÷ 14,0 g CO ₂ -Ausscheidung	(Johansson)	
nach 150 g Dextrose:	÷ 21,0 g CO ₂ -Ausscheidung	(Johansson)	
nach 200 g Dextrose:	÷ 21,0 g CO ₂ -Ausscheidung	(Johansson)	
50 g Dextrose (D)	6,1 g CO ₂ (Gigon)	50 g Dextrose (D)	7,5 g CO ₂ (Koraen)
50 g Casein (C) ..	4,2 g CO ₂ (Gigon)	Muskularbeit (M) ..	10,2 g CO ₂ (Koraen)
D + C	10,2 g CO ₂	D + M	17,5 g CO ₂

Nach Zufuhr von 50 g Glukose beim nüchternen Menschen beträgt in Versuchen von *Johansson* die Steigerung der CO₂-Ausscheidung 7,8 g. Die Steigerung der CO₂-Abgabe ist bis zur Grenze von 150 g proportional der eingenommenen Glukosemenge. Die CO₂-Abgabe erfährt bei 200 g Glukosezufuhr keine Steigerung mehr, obwohl die Hyperglykämie noch weiter zunimmt. Die Stickstoffausscheidung im Harn bleibt nach Dextrosezufuhr auf dem Nüchternwert, ist also von der Dextrosezufuhr unabhängig geblieben.

Einen weiteren Versuch darf ich noch erwähnen. Während 10 Stunden wurde von der Versuchsperson (mir selbst) jede Viertelstunde eine gleich große Dosis Dextrose eingenommen, total 460 g. Die CO₂-Ausscheidung blieb während der Versuchszeit (erste Einnahme von Dextrose 6 Uhr morgens, Beginn der Gaswechselanalysen 8 Uhr) konstant, im Mittel 29,9 g CO₂ (\pm 0,42 g) pro Stunde, d. h. 6,6 g über dem Nüchternwert von 23,3 g. Die N-Ausscheidung blieb auf dem Nüchternwert, zeigte sich also auch hier von der Dextrosezufuhr unabhängig.

In Selbstversuchen (Tabelle 2) ergab die Zufuhr von 50 g Dextrose allein 6,1 g CO₂, diejenige von 50 g Casein allein 4,2 g CO₂. Werden zu gleicher Zeit 50 g Dextrose und 50 g Casein eingenommen, so beträgt die CO₂-Ausscheidung 10,2 g, also praktisch auffallend genau die Addition der beiden Werte nach isolierter Einnahme der Stoffe. Ein Einfluß des Kohlenhydrates auf die Verarbeitung des Eiweißes ist also hier nicht vorhanden. Dasselbe Verhältnis ergibt sich bei der Glukosezufuhr während gleichzeitiger Muskeltätigkeit. Es findet keine Beteiligung des Kohlenhydrates aus der Nahrung an der Muskeltätigkeit statt. Es ist also nicht der Fall, wie oft behauptet wird, daß bei Muskularbeit die zugleich eingenommene Nahrung zum Teil für die Muskeltätigkeit direkt ver-

wertet werde. Man darf den wichtigen Schluß ziehen, daß die Nahrungsstoffe erst dann für Muskelarbeit gebraucht werden, wenn sie zu körpereigenen Stoffen geworden sind.

Vergleicht man die Resultate, Verbrauch der Kohlenhydrate beim nüchternen Menschen mit der Verarbeitung der Nahrungsglukose, zieht man ihre Unabhängigkeit von der gleichzeitigen Eiweißzufuhr und der gleichzeitigen Muskeltätigkeit in Betracht, so darf man wohl zum Schlusse kommen, daß die Verarbeitung der körpereigenen Kohlenhydrate beim nüchternen Menschen andere Wege geht als die Verarbeitung der Nahrungskohlenhydrate.

Ist nun die Versuchsperson nicht im Nüchternzustande, sondern im Hungerzustande (1 ½ Tage *Johansson*, 3 Tage *Koraen*, Fasten + Muskelarbeit *Koraen* und *Johansson*), so verursacht die Einnahme von 50 g Dextrose eine nur minimale (1–2 g CO₂) oder keine Steigerung der CO₂-Ausscheidung, dabei aber eine vorübergehende, wenn auch nur wenig vermehrte Stickstoffausscheidung im Harn. Zuckerausscheidung im Harn fand nicht statt.

Über die Deutung dieser Differenz in der Wirkung der Glukosezufuhr im nüchternen und im Hungerzustande sind die Autoren nicht einig. *Koraen* meint, daß die Glykogenbildung ohne CO₂-Produktion stattfindet, was von anderen Forschern, von *Bang* und *Sary* als unwahrscheinlich bezeichnet wird. Sicher erscheint es jedoch, daß die Glykogenproduktion nach Glukosezufuhr beim nüchternen Organismus mit der CO₂-Ausscheidung nicht parallel geht, sondern später erfolgt als die Gaswechselsteigerung.

Die Gaswechselversuche sind auch insofern von Bedeutung, als sie beim gleichen Individuum während Jahrzehnten außerordentlich konstante Werte ergeben. Im nüchternen Zustande ist der Gaswechsel beim gleichen Individuum während mehr als 25 Jahren auf ca. 23 g CO₂ pro Stunde geblieben mit Schwankungen von im Maximum 3 g.

Diese verschiedenen Gaswechselverhältnisse beim nüchternen Menschen, nach Nahrungszufuhr im nüchternen und im Hungerzustande, nach Kombination von Nahrungszufuhr und Muskelarbeit, zwingen zum Schluß, daß wir im Stoffwechsel 5 Abschnitte ziemlich scharf trennen sollten, nämlich:

1. Ein *Absorptionssystem*: Die Verarbeitung der Nahrung vom Verdauungsapparat bis zu ihrer Resorption.

2. Ein *Assimilationssystem*: Die Verarbeitung der resorbierten Nahrungsstoffe zu körpereigenen Substanzen.

3. Ein *Aufspeicherungssystem*: Reserven an Fett, Eiweiß, Kohlenhydraten.

4. Ein *Dissimilationssystem* oder Verwertungssystem. Verwertung der körpereigenen Stoffe für Muskelarbeit, Gehirntätigkeit, Wachstum usw.

5. Ein *Ausscheidungssystem*: Ausscheidung der Schlacken aus den verschiedenen Systemen.

Substanzen, Hormone u. a., die der Körper z. B. für den 2. Abschnitt braucht, müssen andere Aufgaben und Wirkungen haben, als solche, die dem 4. Abschnitt dienen sollen.

Selbstverständlich beeinflussen Stoffe, die dem 2. Abschnitt angehören, indirekt die Vorgänge des 4. Abschnittes.

Aber man kann nicht sagen, daß z. B. Hormone, die dem 4. Abschnitt angehören, richtige Antagonisten sind von Hormonen, die dem 2. Abschnitt zugehören; so ist z. B. Insulin nicht Antagonist von Adrenalin oder von Hypophysenextrakt, obwohl alle drei den Blutzucker beeinflussen. Wir kommen gleich darauf zurück.

Dagegen könnte das Assimilationssystem, wenigstens zum Teil, zugleich Ausscheidungssystem sein. Ferner könnten assimilierende Zellen auch Aufspeicherungszellen sein, was allerdings chemisch unvorteilhaft erscheint.

Der Lebensprozeß ist niemals energetisch zu betrachten. Die Erhaltung des Individuums wurzelt im Gleichgewicht zwischen Assimilation und Dissimilation. Es ist kein dynamisches Gleichgewicht. Ich möchte hier den Schluß ziehen, daß die calorimetrische Beurteilung des Stoffwechsels nicht die Bedeutung hat, die man ihr oft zuschreibt. Die Behauptung, daß ein Mensch Eiweiß, Fett und Kohlenhydrate benötigt, um so und so viele Kalorien zu erhalten, könnte man mit der Behauptung vergleichen, daß die Atmosphäre aus Stickstoff, Sauerstoff, Kohlensäure zusammengesetzt ist, damit sie uns blau erscheine. Die physiologische *Assimilationsgrenze* nach Zuckerzufuhr ist, wie schon *Bang* hervorgehoben hat, nicht durch die Höhe der Hyperglykämie bedingt. Als solche Grenze kann nur diejenige größte Dextrosemenge angenommen werden, die bei einem gegebenen Gesundheitszustand des Organismus *physiologisch* verwertbar ist. Diese Assimilationsgrenze läßt sich beim gesunden nüchternen Menschen durch den maximalen Gaswechsel bestimmen und entspricht einer einmaligen Zufuhr von 100–150 g Dextrose. Als *Toleranzgrenze* für Dextrose kann man diejenige Größe der Zufuhr annehmen, bei deren Überschreitung Glukose im Harn erscheint. Bei experimentellen Versuchen mit Glukose und Lävulose werden oft große Dosen verabreicht, bei Kaninchen 10 g Glukose und mehr pro kg Tier. Solche Mengen steigern vorübergehend das Glykogen der Leber, verursachen aber bei Wiederholungen schwere Schädigungen. Werden einem Kaninchen täglich große Dosen Glukose oder Lävulose neben anderer Kost verabreicht, so magert das Tier lang-

sam ab und stirbt nach 1 ½–3 Monaten. Bei der Untersuchung findet man am Ende des Versuches merkwürdigerweise keine Spur Glykogen in der Leber (Tabelle 3). Dabei wird Lävulose viel weniger gut vertragen als Glukose. Eine Ziege verhielt sich ungefähr wie die Kaninchen. Nach 6 Monaten Dextrosefütterung plus gewöhnliche Kost war die Leber glykogenfrei (eigene Versuche mit Prof. Rössle). Einem Hund gab ich 4 Monate lang täglich 50–100 g Dextrose neben normaler Kost; das Tier blieb am Leben und zeigte keine Krankheitserscheinungen.

Tabelle 3
Dauerversuch mit täglich 20–30 g Dextrose

	Im Gesamtblut				
	C	N	H ₂ O	Zucker	Blut-pH
vorangehend Grünfutter	%	%	%	%	%
8. Februar, nüchtern	8,79	2,30			
Seit 14. Februar Trockenfutter + täglich 20–30 g Dextrose					
7. März	8,28	2,39			
Die Dextrosefütterung wird fortgesetzt					
30. April	6,53	1,85	88,3	0,181	7,25

Das Tier war stark abgemagert und wurde getötet. In der Leber keine Spur Glykogen (Prof. Rössle).

II.

Die Kohlenhydrate bzw. die Glukose sind absolut notwendige Bestandteile unseres Körpers. Das Gehirn allein, das seinen Stoffwechsel zum größten Teil aus Glukose bestreitet, bedarf täglich 100–120 g Glukose. Es wird auch angegeben, daß am Tage stündlich 20–30 g Glukose dem Organismus zur Verfügung stehen müssen.

Nach *Breusch* reichen aber die Reserven des menschlichen Erwachsenen

an Eiweiß	für 131 Tage
an Fett	für 126 Tage
an Salzen	für 111 Tage
an Kohlenhydraten	für 1 Tag

Laufberger berechnet, daß ein Kaninchen seinen Blutzucker in 2 Minuten verbrennen und daß sein Gesamtglykogen in knapp 2 Stunden den Kalorienbedarf decken würde.

Das Blut des nüchternen Erwachsenen enthält:

Eiweiß	nach <i>Polonowski</i>	202 g im Plasma, 800–900 g in Blutkörperchen, davon ca. 360 g Hb
	nach <i>Leuthardt</i>	224 g im Plasma
Fett	25–35 g, pathologisch bis 280 g	
Glukose	5 g im Gesamtblut	

Bekanntlich gilt das Glykogen als der Hauptvorrat des Körpers an Kohlenhydraten. Die Leber des Menschen enthält nach *Sary* im Durchschnitt 2,1% Glykogen, bei 1500 g Gewicht also ca. 30 g.

In den neuesten Werken über Biochemie erscheint die Glykogenbildung als ein gelöstes Problem. Die durch die Verdauung entstandenen Monosaccharide wandern durch die Pfortader in die Leber und werden zum größten Teil in Glykogen und Fett umgewandelt.

Külz hat aber 1881 schon nachgewiesen, daß bei Hungerkaninchen nach Zuckerzufuhr 4 Stunden nach der Fütterung keine deutliche Glykogenbildung eingetreten ist. *Bang* konnte 1912 diese Resultate bestätigen. *Forsgren* findet eine Rhythmik der Glykogenbildung, wobei sich das Maximum zur Nachtzeit, das Minimum am Tage zeigt, und zwar unabhängig von den Fütterungszeiten. Die assimilatorische Tätigkeit (Glykogenbildung) wechselt ab mit der sekretorischen Tätigkeit (Gallensekretion), die gleich nach dem Mittagessen das Maximum erreicht.

Forsgren berechnet, daß die Leber eines Kaninchens von 2 kg Körpergewicht in der assimilatorischen Phase von 46–48 g auf 146 g, d. h. um 100 g zunehmen kann. Solche Schwankungen kommen innerhalb 24 Stunden vor. Finden sich beim Menschen ähnliche Verhältnisse, was möglich erscheint, so könnte die Leber innerhalb 24 Stunden Gewichtsschwankungen von beinahe 1 kg aufweisen.

Zur Lösung der Frage, ob gleich nach Zuckerfütterung die größte Menge des Zuckers in der Leber retiniert bzw. umgewandelt wird, habe ich mit Hilfe unseres damaligen Basler Chirurgen, Prof. *Hotz*, Versuche an Hunden und an einer Ziege angestellt.

Beispiel: Ein Hund wird nach 10stündigem Fasten in Mo-Äthernarkose operiert. Das Abdomen wird eröffnet und mittels einer Spritze Blut aus der V. portarum und der V. hepatica sowie Chylus aus der Cisterna chyli aufgesaugt.

10 Minuten nach Eröffnung der Bauchhöhle enthält das Blut der

V. portarum	0,126% Glukose
10 Minuten später enthält das Blut der V. hepatica	0,125% Glukose
10 Minuten später Injektion von 50 cm ³ einer 50%igen Glukose- lösung in das oberste Jejunum	
10 Minuten später Chylus aus Cisterna	0,148% Glukose
21 Minuten nach Injektion enthält das Blut aus der V. portarum	0,149% Glukose
27 Minuten nach Injektion enthält das Blut aus der V. hepatica	0,155% Glukose
29 Minuten nach Injektion enthält das Blut aus der V. portarum	0,145% Glukose

In der ersten Periode nach der Resorption der Glukose wird ein Teil derselben mit dem Chylus weitertransportiert, also unter Umgehung der Leber, der Rest via V. portarum durchfließt die Leber und findet sich unvermindert in den Venae hepaticae.

Vielleicht darf ich doch die Tatsache hervorheben, daß sich beim Menschen ca. 5–15 Minuten nach dem Genuß von reichlich Glukose im Blut der Fingerbeere eine Hyperglykämie nachweisen läßt (*Baudouin, Rouillard* u. a.), die bis 0,15% betragen kann und 1 Stunde und mehr andauert.

Leuthardt zitiert in seinem schönen Buche der physiologischen Chemie folgendes Resultat von *Cori*: «Bei Versuchen an der Ratte hat man gefunden, daß nach Ablauf *einiger Stunden* (von mir ausgezeichnet) die aufgenommene Menge Glukose fast zur Hälfte oxydiert worden ist, fast ebensoviel wird in den Geweben als Glykogen abgelagert, davon ein beträchtlicher Anteil in der Leber» (S. 322).

Beim nüchternen Menschen wird ca. $\frac{1}{10}$ der Glukose direkt oxydiert, der Rest wird im Körper zuerst aufgespeichert, jedoch noch nicht als Glykogen.

Zugunsten meiner Anschauung darf ich einen Versuch von *Stetten* und *Boxer* (nach *Leuthardt*, S. 323) zitieren.

Eine Gruppe von Ratten erhielt ständig so viel schweres Wasser, daß der Gehalt der Körperflüssigkeit an Deuterium während der Versuchsperiode annähernd auf gleicher Höhe blieb. Die Tiere erhielten kohlenhydratreiche Kost. Nach Ablauf verschiedener Zeiten wurden die einzelnen Tiere getötet und der Deuteriumgehalt des Glykogens in der Leber und anderen Geweben (Muskel) sowie der Leberfettsäuren bestimmt, und zwar in Prozenten des Deuteriumgehaltes der gesamten Körperflüssigkeit.

3 Stunden nach Beginn des Versuches waren nur 0,6% des Deuteriums im Leberglykogen, in den übrigen Geweben, vor allem im Muskel, 1,7% und in den Leberfettsäuren 5,4%.

1 Tag nach Versuchsbeginn waren 19,6% Deuterium im Leberglykogen, 3% im Glykogen der übrigen Gewebe. Nach 8 Tagen waren die Werte 28,8% im Leberglykogen, 19,9% in den übrigen Geweben und 35,8% in den Leberfettsäuren.

Wenn man bedenkt, daß $\frac{4}{5}$ der Leber entfernt werden können, ohne daß z. B. beim Hund pathologische Veränderungen auftreten, so darf man sich wohl fragen, ob das Leberglykogen den wirklich einzigen Vorrat an Glukose für Gehirn und Muskulatur darstellt.

Allerdings kann der Organismus aus seinen Eiweißvorräten und zum Teil aus Bestandteilen der Fettreihe Glukose bilden. Sehr befriedigend erscheint diese Lösung nicht.

III.

Nun das Verhalten des *Blutzuckers*. In der Literatur ist außer vom Glykogen nur vom Blutzucker die Rede. Der Blutzucker sei das einzige

Transportmittel der Kohlenhydrate und ein Maßstab der Zuckerassimilation. *Bang* ist wohl der erste, der ausgedehnte Versuche mit Zuckerdarreichung per os, subcutan und intravenös ausführte.

Ein Versuch von *Bang* ergibt folgendes:

Ein Kaninchen hat einen Nüchternwert von	0,13% Blutglukose
Es bekommt 10 g Glukose	
1 ½ Stunden nachher	0,20% Blutglukose
4 Stunden nach Beginn des Versuches	0,11% Blutglukose
5 Stunden nach Beginn Verabreichung von 10 g Glukose	
in der 6. Stunde	0,14% Blutglukose
in der 8. Stunde	0,15% Blutglukose
in der 9. Stunde	0,11% Blutglukose

Versuche am Menschen (*Bang*, *Hofmeister*, *Staub* u. a.) verlaufen ähnlich. Wird wiederholt Glukose eingenommen, so steigt also die Glykämie nach der zweiten und den folgenden Dosen weniger als nach der ersten Dosis. Daraus wird von den neuesten Autoren auf eine verminderte Assimilationsfähigkeit im Hungerzustande geschlossen. Dagegen hat schon *Bang* mit Recht folgendes bemerkt: «Es ist wahr, daß die Hyperglykämie bei Karenztieren etwas größer ist, aber gegenüber den eingeführten 10 g Glukose spielt doch eine Differenz des Blutzuckers von 0,05–0,1% absolut keine Rolle, da die absolute Zuckermenge des Blutes nur 50 bis höchstens 100 mg Zucker ausmacht. Bildet die Leber demnach von den eingeführten 5–8 g Zucker beim Hunger 90–95% zu Glykogen um, so kann man unmöglich von einer unvollkommenen Glykogenbildung sprechen» (*Bang*, 1912, S. 60).

Nun hat *Bang* zur Lösung der Frage noch weitere Versuche gemacht, darunter folgenden: Bei kontinuierlicher intravenöser Injektion einer 10%igen wässrigen Glukoselösung findet nur in den ersten Minuten eine bedeutende Vermehrung des Blutzuckers statt; bei fortgesetzter Injektion, welche die größte Menge des Zuckers umfaßt, bleibt der Blutzuckerwert so gut wie unverändert.

Versuch: Präformierter Blutzucker 0,12%

Injektionszeit	7 Min.	12 Min.	18 Min.	23 Min.
Injizierte Zuckermenge ..	2 g	3 g	4 g	
Blutzuckerwert	0,28%	0,27%	0,24%	0,20%

«Der eingeführte Zucker verschwindet sofort aus dem Blute, dabei werden nur wenige Prozente des zugeführten Zuckers im Harn ausgeschieden.» *Bang* untersuchte bei seinen Tieren die Leber (keine deutliche

Glykogenspeicherung), die Lungen, den Darm, die Muskeln, die Nieren, das Knochensystem, und kommt zum Schlusse:

S. 82: «Wir kommen zu dem Schlusse, daß die Kohlenhydratdepots, welche den größten Teil des Zuckers aufnehmen, noch unbekannt sind»; und S. 60: «... von der resorbierten Zuckermenge *der allergrößte Teil weder in der Leber, noch im Blut (noch in der Lymphe) nachweisbar ist...*, so ist er einfach verschwunden, oder richtiger, nicht aufzufinden.» Ein ähnliches Resultat wurde von *Lestrade* bei Diabetikern beobachtet.

Versuch Nr. 5: Präformierter Blutzucker 0,128%. Diabetiker. Injizierte Glukose 294 mg pro Minute

Zeit nach Beginn d. Perfusion	45 Min.	60 Min.	75 Min.	90 Min.	105 Min.
Blutzuckerwert	0,210%	0,182%	0,228%	0,208%	0,204%
Vom Körper zurückbehaltene Glukose (mg/Min.)	293,8	292,8	292,2	291	298

Andere Untersuchungen zeigen, daß eine Hypoglykämie symptomlos auftreten kann.

Constam erwähnt in «Klinik der inneren Sekretion» von *Labhart*, daß Patienten mit einem Blutzuckerwert von 30 mg% und weniger sich ganz wohl fühlen können, und am Symposium für Kohlenhydratstoffwechsel in Bern haben mehrere Autoren angegeben, daß bei Säuglingen und Kindern der Blutzucker zeitweise und ohne weitere Symptome sehr niedrig, bis 15 mg%, sein kann.

Lestrade erwähnt einen Fall des Fehlens von Glukose-6-Phosphatase in der Leber mit einem Blutzucker von nüchtern 0,05 mg%.

Im Anschluß daran noch folgenden Versuch *Jennys*. Wird eine 40%ige Glukoselösung innert 30 Minuten in die Ohrvene eines Kaninchens, das 24 Stunden gefastet hat, injiziert, so sind schon 1 Minute nach Schluß der Injektion 65% des injizierten Zuckers aus dem Blut verschwunden. Auf Grund eigener Versuche und zahlreicher Angaben aus der Literatur seien folgende Tatsachen hervorgehoben.

1. Bei reichlicher Dextrosezufuhr hat der Blutzucker sein Maximum erreicht, bevor der ganze Zucker den Magen verlassen hat. Ein Parallelismus zwischen Magendarmresorption und den Blutzuckerwerten besteht nicht.

2. Nach der Einnahme von 50 g Glukose steigt der Blutzucker schon nach 10–15 Minuten, erreicht das Maximum nach 1–1 ½ Stunden und ist nach 2–2 ½ Stunden meistens auf den Nüchternwert zurückgesunken. Das Maximum der CO₂-Ausscheidung ist erst ca. 2–3 Stunden nach der Einnahme erreicht. Der Blutzuckerwert ist also sehr oft schon zur Norm zurückgekehrt, bevor die CO₂-Ausscheidung ihr Maximum erreichte.

3. Der Gaswechsel steigt beim nüchternen Individuum bis zu einer Einnahme von 150 g ziemlich proportional mit der Dextrosezufuhr. Das ist beim Blutzucker nicht der Fall. Eine Glykämiegrenze besteht ziemlich sicher nicht; die Steigerung des Gaswechsels ist jedoch, wie oben erwähnt, begrenzt. Im Hungerzustande zeigt die CO_2 -Ausscheidung nach Dextrosezufuhr keine merkliche Steigerung; der Blutzucker steigt auf höhere Werte als im nüchternen Zustande.

4. Es besteht ebenfalls kein Parallelismus, weder zwischen der Glykämie und der Glykogenbildung, noch zwischen dem Gaswechsel und der Glykogenbildung.

Aus diesen verschiedenen Tatsachen lassen sich mit großer Wahrscheinlichkeit folgende Schlüsse ziehen:

a) Die Glykogenbildung verläuft unbeeinflusst von den Blutzuckerwerten.

b) Ist das der Fall, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Glukose, bevor sie im Glykogenbildungsprozeß von der Leber aufgenommen wird, in einen anderen Stoff umgewandelt wird. Nach *Cori* und anderen Autoren wird Glukose-1-Phosphat mit Hilfe der Phosphorylase enzymatisch zu Glykogen synthetisiert. Dieser Vorgang der Glykogensynthese wird in letzter Zeit von manchen Autoren nicht mehr als der richtige Weg anerkannt.

Die in den Abschnitten II und III mitgeteilten Tatsachen zwingen zu dem Gedanken, daß der Blutzucker nicht das ausschließliche Transportmittel des für die Tätigkeit der Organe notwendigen Kohlenhydrates darstellt, daß er aber für den Organismus, vielleicht mit Ausnahme des frühen Säuglingsalters, eine andere, lebensnotwendigere Aufgabe hat als nur Vehikel für einige wenige Gramm Dextrose zu sein. Diese zwei wichtigen Fragen sollen in den beiden letzten Abschnitten diskutiert werden.

IV.

Diese letzten Überlegungen haben mich vor Jahren bewogen, im Blute zuerst nach eventuellen vorübergehenden «Zuckerdepots» zu suchen. Bei Durchsicht der Literatur fand ich keine einzige Angabe über den Gesamtkohlenstoff und Gesamtstickstoff des Blutes und deren Schwankungen. Gemeinsame Untersuchungen zuerst mit *Brauch* und *Boulenaz*, später mit *Noverraz* haben folgendes ergeben:

1. Gesamt-N und Gesamt-C im Gesamtblut ergaben:

Stickstoff bei Gesunden 2,6– 3,3 %, bei Kranken 1,9– 4,8 %
Kohlenstoff bei Gesunden 9,9–11,8 %, bei Kranken 7,0–12,5 %

2. Nach Glukosezufuhr steigt der Gesamtkohlenstoff des Blutes gewaltig an und zeigt stundenlang erhöhte Werte. Zum Beispiel:

Tabelle 4

	Im Gesamtblut		Im Serum	
	C%	N%	C%	N%
Kaninchen 2400 g				
9.00 Uhr nüchtern	10,20	2,90	4,10	0,94
9.15 Uhr 20 g Glukose in 40 cm ³ H ₂ O per os				
9.45 Uhr	11,48	2,93	4,09	0,98
10.45 Uhr	10,97	—	4,14	1,02
11.45 Uhr	10,65	2,83	4,12	0,88

In einem anderen Versuch fand man nach 20 g Glukose eine Steigerung des Gesamt-C von 1,32%, des Blutzuckers von 0,089 auf 0,173%, d. h. ein Plus von 0,084% = nur 0,033% Kohlenstoff.

Wie das nüchterne Tier verhält sich auch der nüchterne Mensch.

Tabelle 5

	Im Gesamtblut			
	C %	N %	H ₂ O %	Glukose %
Mann, 34 Jahre, gesund				
8.30 Uhr nüchtern	9,98	2,81	81,56	0,112
8.45 Uhr 100 g Dextrose in 100 cm ³ H ₂ O				
10.45 Uhr	10,40	2,67	81,18	0,100
12.05 Uhr	10,56	2,61	79,04	0,098

Der gesunde Mensch reagiert, wie dieser Versuch ergibt, auf Glukosedarreichung ebenfalls mit einer Steigerung des Gesamt-C des Blutes, die stundenlang anhält.

Im Gegensatz zu der Glukosewirkung führt eine Insulininjektion zu einem gewaltigen Sinken des Gesamtkohlenstoffes des peripheren Blutes, und zwar auch hier in viel höherem Maße, als es dem Sinken des Blutzuckers entsprechen würde (s. Tab. 6 und 7).

Die sehr rasche, günstige Wirkung der Glukosezufuhr bei Insulinschock beruht wahrscheinlich nicht auf der Beseitigung der Hypoglykämie, sondern auf der außerordentlich raschen Verschiebung des Blutes zugunsten des Gehirnes und der ebenfalls sehr schnellen, innerhalb einiger Minuten stattfindenden Steigerung der Gesamtkohlenstoffkomponente. Wie schnell letztere steigen kann, zeigen z. B. folgende Versuche:

Tabelle 6

	Im Gesamtblut		Im Serum	
	C%	N%	C%	N%
Kaninchen Nr. 92				
7.45 Uhr nüchtern	8,77	2,62	4,30	1,06
8.00 Uhr 10 E Insulin				
9.50 Uhr Krämpfe	7,98	2,15	4,33	1,05
10.00 Uhr 10 cm ³ 30% Glukose subcutan				
10.30 Uhr	8,82	2,44	4,27	1,02
Hund nüchtern:			Blutzucker	
9.30 Uhr	10,60	2,71	0,093	
9.50 Uhr 20 E Insulin subcutan				
12.00 Uhr Krämpfe	9,70	2,76	0,038	

Tabelle 7

	Blut-C %	Blutzucker %
Kaninchen		
9.15 Uhr nüchtern	10,30	0,10
9.35 Uhr 1 cm ³ Insulin subcutan		
10.35 Uhr	9,13	0,051
11.35 Uhr	9,46	
11.50 Uhr (Krämpfe) 5 g Glukose in 50% Lösung s.c.		
12.00 Uhr	10,74	0,075

Ich darf hervorheben, daß sowohl nach Glukosezufuhr als auch nach einer Insulininjektion die Schwankungen des Gesamtkohlenstoffes keineswegs mit den Schwankungen des Gesamtstickstoffes parallel gehen: die Veränderungen können nicht durch eine einfache Veränderung im Wassergehalt des Blutes bedingt sein. Die Werte im Serum, die ungefähr unverändert bleiben, sprechen ebenfalls dagegen.

Dieses Sinken des Gesamtkohlenstoffes im Blut ist nach Insulin manchmal außerordentlich hoch; in einem weiteren Versuch sank der C von 10,5 auf 9,1%; dabei war das Blutzuckerdefizit 0,06%, was nur 0,024% C entspricht.

Ein Verlust mit dem Harn kommt nicht in Frage. Eine eventuelle vermehrte CO₂-Ausscheidung, die z. B. durch das nach Insulininjektion häufig verursachte Muskelzittern entsteht, genügt zur Erklärung dieses C-Defizits ebenfalls nicht.

Nun habe ich mit Dr. *Brauch* den Kohlenstoffgehalt in der Muskulatur und in der Leber vor und nach Insulin untersucht.

Tabelle 8. Gesamt-C

	vor Insulin		2 ½ Std. nach Insulin		Differenz im C
	Gesamt-C %	H ₂ O %	Gesamt-C %	H ₂ O %	
Rückenmuskulatur ...	12,38	74,04	11,50	76,01	—0,88
Blut	10,20		9,75		—0,45
			2 Std. nach Insulin		
Leber	14,35	72,23	15,10	70,28	+0,75 (+1,9% KH)

Sehr auffallend ist das gewaltige Sinken des Gesamtkohlenstoffes in der Muskulatur, das größer ist als das Sinken im Blute, und im Gegensatz dazu die starke Steigerung in der Leber. 0,75 % C würde einer Kohlenhydratvermehrung von 1,9 % entsprechen. Das Sinken des Wassers beträgt rund 2 %. Obwohl keine Glykogenanalysen gemacht wurden, möchte ich die Behauptung aufstellen, daß eine Steigerung von rund 2 % Glykogen innerhalb 2 Stunden nicht möglich erscheint. Wir haben ja oben die Resultate verschiedener Autoren erwähnt, wonach die Glykogenbildung viel langsamer vor sich geht.

Zur Kontrolle unserer Analysenresultate haben wir eine Methode angewandt, die uns vielversprechend erschien: die Infrarotphotographie. Unsere Resultate, die mit Abbildungen publiziert wurden, ergaben folgendes: Im *peripheren Blut* tritt nach Glukosefütterung eine starke Zunahme der Absorption der Infrarotstrahlen ein, und zwar während einiger Stunden, ziemlich entsprechend der Zunahme des Gesamtkohlenstoffes. Nach Insulininjektion wird das Blut 2–4 Stunden später für Infrarot durchlässiger, also auch hier entsprechend dem Sinken des Kohlenstoffes.

Da das Plasma für Infrarot stets gleich durchlässig ist, so dürfen wir, entsprechend den C-Analysen im Serum, den Schluß ziehen, daß nach Glukosedarreichung die Glukose mehrere Stunden in einer nicht reduzierenden Form in den Blutkörperchen aufgestapelt wird und erst später zum Teil in der Leber als Glykogen erscheint oder in der oben erwähnten Form vom Organismus verwertet wird.

Photographiert man die *Organe* von Kaninchen nach Glukosefütterung bzw. nach Insulin, so findet man merkwürdigerweise nur in den Bildern der Leber auffallende Differenzen. Im Gegensatz zu den Blutbildern ist die Leber 1 ½–2 Stunden nach Glukosedarreichung für Infrarot durchlässiger als die Leber des Kontrolltieres, währenddem 2 Stunden nach einer Insulininjektion die Leber am wenigsten durchlässig ist. Abb. 1

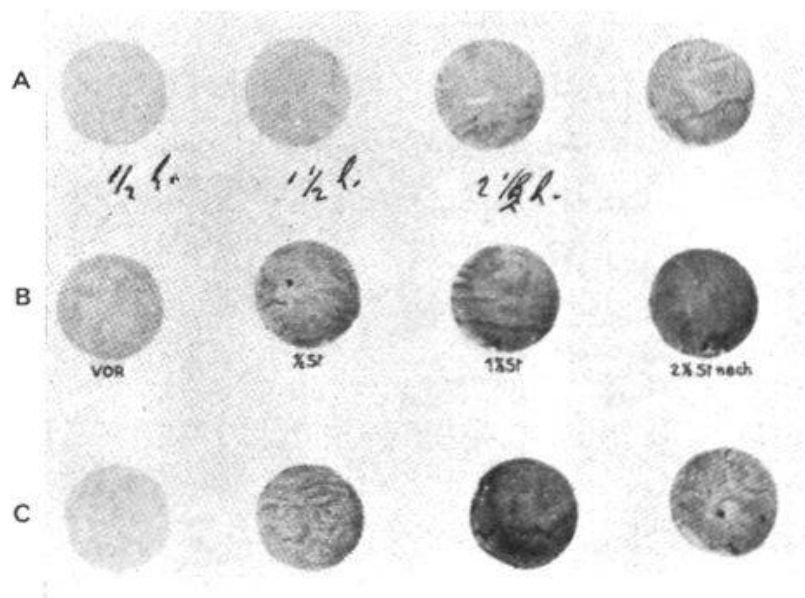


Abb. 1. Blut von Kaninchen: A: nach 20 g Glukose in 40 cm³ H₂O per os, B: nach 40 g Glukose in 80 cm³ H₂O per os, C: nach 40 g Lävulose in 20 cm³ H₂O per os.

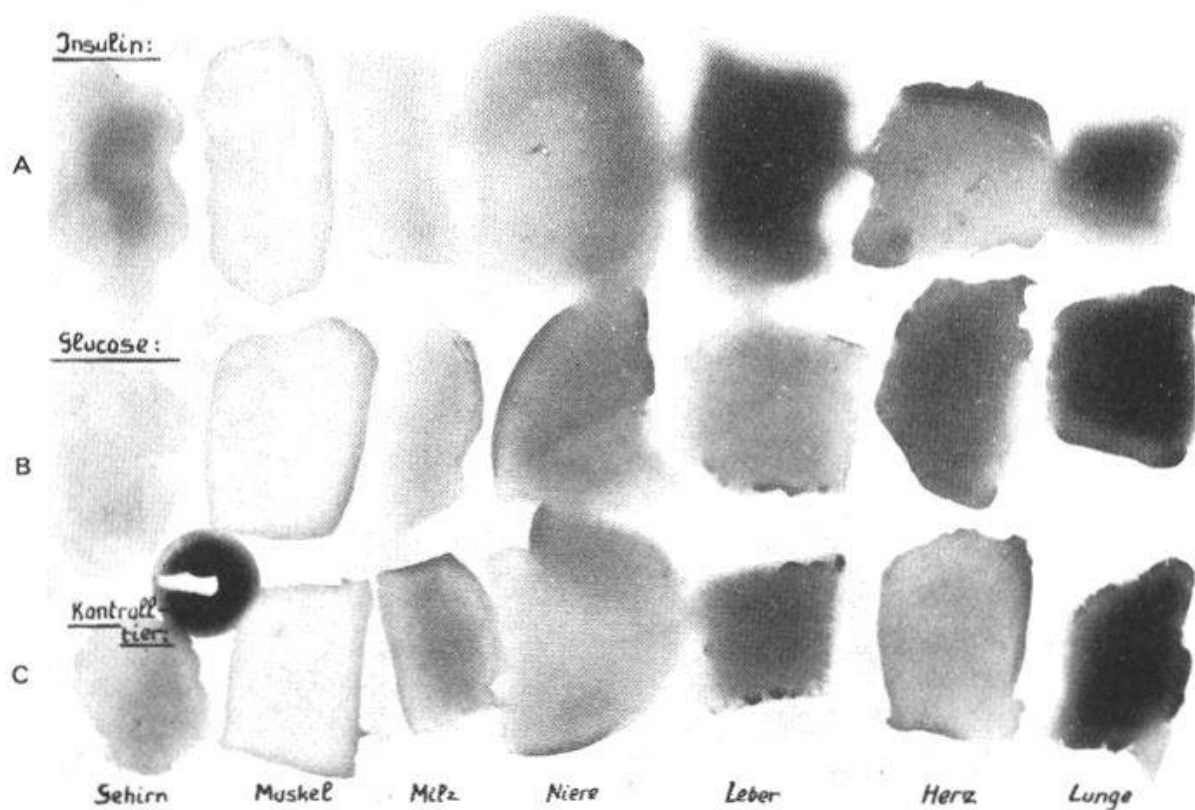


Abb. 2. Organe von Kaninchen, getötet, A: 2 Std. nach Injektion von 20 Insulin-einheiten, B: 1 1/2 Std. nach Fütterung mit 40 g Glukose in 80 cm³ H₂O, C: Kontroll-kaninchen.

zeigt mit Infrarot die Wirkung der Glukoseeinnahme auf das Blut, Abb. 2 die Wirkung der Glukose und des Insulins auf die Organe. Die Muskulatur ist stets für Infrarot sehr durchlässig¹. Von einer Glykogenbildung kann in keinem der beiden Versuche, Zuckerzufuhr oder Insulininjektion, die Rede sein.

Bang hat schon vor Jahren die Vermutung ausgesprochen, daß nach Glukosezufuhr die Leber blutreicher werde und somit auch zuckerreicher, bevor Glykogenbildung eintritt. Die normale Leber des Menschen enthält ca. 500 g Blut, kann aber etwa 20% der Gesamtblutmenge speichern (d. h. ca. 1 Liter!) (*Stary*, S. 16). (Ca. $\frac{1}{3}$ des Lebergewebes besteht aus Blut.) Nach *Ranke* (zitiert nach *Hinsberg*) enthält die Leber beim Kaninchen gleich viel Blut wie die gesamte Muskulatur, d. h. jeweils $\frac{1}{4}$ der gesamten Blutmenge. – Das Blut an der Peripherie enthält im Durchschnitt 78% Wasser; das Blut in der Leber muß nach unseren Analysen bedeutend wasserärmer sein. Trotz der großen Kohlenstoffschwankungen sowie der Variationen bei der Infrarotphotographie bleibt in allen diesen Versuchen der Hämoglobinwert, als Farbstoff gemessen, unverändert.

Bei Verwendung glukosehaltiger Durchströmungsflüssigkeiten verschwindet nach *Bernhard* der Zucker in der Leber, wird aber nicht zu Glykogen. In Gegenwart von Insulin verschwindet über zweimal soviel Zucker als in den entsprechenden Versuchen ohne Insulin. Eine Glykogenanreicherung wurde nicht nachgewiesen. Ich möchte dieses Resultat als eine indirekte Bestätigung meiner Ansicht über die große Bedeutung der Gesamtkohlenstoff-Komponente betrachten. Diese Resultate zeigen ferner sehr deutlich, daß die Zusammensetzung des Blutes in den verschiedenen Organen bzw. Gebieten des Körpers verschieden sein kann, aber auch daß der Gehalt gewisser Organe an Blut ebenfalls sehr rasch wechseln kann. Die Leber des Erwachsenen vermag ein Plus an Blut von 500 g und mehr zu bewältigen.

Interessant sind die Untersuchungen mit anderen Hormonen als Insulin in bezug auf die Gesamtkohlenstoff-Komponente des Blutes. Von den Untersuchungen, die wir gemacht haben, möchte ich mich nur auf die Wirkung des Extraktes der vorderen Hypophyse beschränken. Folgender Versuch zeigt die kombinierte gleichzeitige Wirkung von Insulin und Pituglandol.

Das Tier erholte sich ohne Traubenzuckerzufuhr. Die Insulinwirkung war ungefähr wie nach Insulin allein, vielleicht ein wenig schwächer. Spritzt man das Insulin 48 Stunden nach der Pituglandolinjektion, so erhält man ein ganz anderes Bild.

¹ De Bordeu hat schon vor 200 Jahren die Frage gestellt «Le sang est-il identique dans tous les vaisseaux?» und dieselbe verneint. Unsere Untersuchungen bestätigen die Ansicht von Bordeu.

Überraschend ist der Einfluß auf das Blut. Das Insulin erzeugte eine vorübergehende Steigerung des C, der ein Sinken folgte. Das Pituglandol hat ein paradoxes Verhalten des Organismus nach Insulin produziert, ähnlich wie das abnorme Verhalten bei manchen Diabetesfällen. Dieses Resultat, das ich im Mai 1926 publizierte, ist durch die berühmt gewordenen Ergebnisse von *Houssay* aus den dreißiger Jahren, wonach der experimentelle Pancreasdiabetes durch die Hypophysektomie angeblich beseitigt wird, wenn ich es sagen darf, bestätigt worden.

Tabelle 9

	Gesamt-C %	Gesamt-N %	Zucker %
Kaninchen			
2.30 Uhr	9,52	2,71	0,085
2.35 Uhr 1,5 cm ³ Insulin — 1 cm ³ Pituglandol			
3.35 Uhr	8,86	2,70	0,042
4.35 Uhr Krämpfe	8,68	2,50	0,035
5.35 Uhr	8,64	2,52	0,043

Tabelle 10

	Gesamt-C %	Gesamt-N %	Zucker %
Kaninchen, 48 Stunden vorher 1 cm ³ Pituglandol			
8.45 Uhr	8,63	2,48	0,09
9.00 Uhr 1,5 cm ³ Insulin subcutan			
11.00 Uhr	9,22	2,66	0,07
11.30 Uhr schwache Krämpfe			
12.00 Uhr	8,40	2,54	0,065

Nun erzeugt eine Pituglandolinjektion allein eine leichte Hyperglykämie und ein minimales Sinken des C. Diese Wirkung ist zwar vorübergehend. 48 Stunden nach der Injektion ist eine nachweisbare Wirkung auf das Blut längst abgeklungen. War es nach dieser Zeit möglich, im Organismus andere Veränderungen zu finden?

Zur Untersuchung dieser Frage haben wir Quellungsversuche am Frosch gewählt. Werden Muskelstücke eines gesunden Frosches in Ringer-Lösung gebracht, so nehmen sie nach Quellung zu: nach 2 Stunden um 20–30% ihres Ausgangsgewichtes, injiziert man Pituglandol unter die Rückenhaut des Frosches und bestimmt 48 Stunden später das Quellungsvermögen seiner Muskulatur gleich nach dem Töten, so erhal-

ten wir eine gewaltige Steigerung des Quellungsvermögens, nämlich nach 2 Stunden um 70–80 %.

Diese Versuche zeigen, daß Hormone nicht nur in minimalen Mengen wirken, sondern längere Zeit, ja sogar 2 Tage nach einer einzigen Injektion im Organismus nachweisbare Veränderungen hinterlassen können.

Von einer antagonistischen Wirkung zwischen Hypophysenextrakt und Insulin, wie oft behauptet wird, kann meines Erachtens keine Rede sein. Das Insulin beeinflußt die unmittelbare Assimilation der Nahrungsstoffe jenseits der Darmwand. Der Hypophysenextrakt beeinflußt die Verwendung der Körpersäfte, hat auch eine langsame, aber um so anhaltendere Wirkung. Nebenbei sei bemerkt, daß nach eigenen Versuchen mit *Musfeld* die Injektion von Insulin schon nach 1–3 Minuten Veränderungen am Elektroencephalogramm hervorruft, bevor eine Veränderung im Blutzucker nachweisbar ist.

Was die Nebennierenhormone anbelangt, deren Studium und Anwendungsweise jetzt höchst aktuell sind, so wird auch z. B. von Antagonismus zwischen Insulin und Adrenalin gesprochen. Schon die wenig beachtete Tatsache, daß die Nebennieren in der vierten Woche der Embryonalzeit das größte Organ des Bauches darstellen, im fünften Schwangerschaftsmonat noch 3mal größer sind als die Nieren und beim Neugeborenen immer noch größer sind als beim erwachsenen Menschen, dies alles spricht dafür, daß die Nebennieren eine wichtige Aufgabe haben, die mit der Assimilation der Nahrung nicht unmittelbar zu tun hat. Die weitere Tatsache, daß die Größe und das Kleinerwerden der Nebennieren mit dem Wachstum des Gehirnes ziemlich parallel verlaufen und daß Anencephale auch keine Nebennieren besitzen, sprechen dafür, daß intime Beziehungen zwischen Gehirnwachstum und Nebennierentätigkeit bestehen.

Im Experiment soll man die *primäre*, essentielle, unmittelbare Wirkung des Eingriffes von den *sekundären*, manchmal für den Organismus wichtigeren Folgen trennen.

Man spricht sehr gerne von Antagonisten und von gleichwirkenden Stoffen und übersieht dabei zu oft, daß diese Stoffe wohl auf einen gleichen Bestandteil des Organismus einwirken oder auf das gleiche Organ, wobei jedoch der Zeitpunkt der Wirkung oder die Dauer derselben eine ganz verschiedene sein können, daß ferner der eine Stoff noch andere Wirkungen ausübt, die dem anderen nicht möglich sind. Um einen groben Vergleich zu gebrauchen: der Mensch kann schwimmen, er gehört aber trotzdem nicht zu den Wassertieren.

Eine weitere Beobachtung sei hier besonders erwähnt. Bekanntlich erzeugt die Glukosezufuhr beim Kaninchen eine Steigerung des Gesamt-

C des Blutes, während das Insulin ein starkes Sinken desselben verursacht. Wird nun das Kaninchen 6–8 Wochen lang im Dunkeln gehalten, so ergibt es sich, daß es auf Glukose und Insulin anders reagiert als Tageslichttiere. Beim Dunkeltier erzeugt die Glukosefütterung kein Steigen des Blutkohlenstoffes, die Insulininjektion erzeugt jedoch ein Sinken des Blutzuckers; das Sinken des Kohlenstoffes fällt weg oder ist nur angedeutet. Zum erstenmal zeigt uns dieser Versuch, daß das Licht wie bei der Pflanze auch für den Kohlenhydratstoffwechsel des Tieres und wohl auch des Menschen von Bedeutung ist. Es mag erwähnt werden, daß der Transport der Kohlenhydrate bei den Pflanzen durch die Zellen vor sich geht, beim Menschen mit Hilfe der Erythrocyten.

V.

Ich habe im Abschnitt III die Möglichkeit ausgesprochen, daß der Blutzucker eine andere, vielleicht wichtigere Aufgabe besitze, als nur Transportmittel von kleinen Glukosemengen zu sein. Man denke z. B. daran, daß die Dextrose eigentlich die einzige Substanz darstellt, die praktisch restlos und, wie *Wildbrandt* sich ausdrückt, «bergauf» aus dem Tubuluslumen der Niere rückresorbiert wird. Nun fragt es sich, warum der Blutzucker erstens zäh auf einer einigermaßen bestimmten Höhe erhalten bleibt und zweitens, warum er die Nierenglomeruli passiert, um gleich nachher in den Tubuli quantitativ rückresorbiert zu werden. Folgende Tatsachen scheinen hier eine Erklärung zu geben.

Man hat die vermehrte Ammoniakproduktion schon beim Diabetes mit der Acidose in Zusammenhang gebracht, nämlich zur Neutralisierung der Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure. Versuche mit *Schaer* und *Vantoch* haben uns gezeigt, daß Fütterung von anorganischen Säuren (HCl , H_2SO_4) niemals zu einer Steigerung des Ammoniakgehaltes des Blutes führen; Fütterung von β -Hydroxybuttersäure führt ebenfalls zu keiner oder einer nur ganz minimalen Steigerung des Blutammoniaks. Dagegen verursachen Harnstofffütterung sowie Darreichung von Ammoniumsalzen (Chlorammonium, Ammoniakcarbonat) stets eine recht starke Steigerung des Blutammoniaks, die stundenlang anhalten kann. Wichtig erscheint mir nun, daß die Ammoniämie nach Fütterung von Harnstoff oder Ammoniumsalzen durch Dextrosezufuhr rasch beseitigt werden kann.

In Versuch 225: trotz 20 g Harnstoffverabreichung nur minimale Steigerung des $\text{NH}_3\text{-N}$.

Diese Resultate deuten auf eine wichtige Aufgabe des Blutzuckers hin. Diese Aufgabe äußert sich vielleicht auch in der Tatsache, daß bei zahl-

reichen Intoxikationen, Narkosen, MgSO_4 u. a. regelmäßige eine Hyperglykämie beobachtet wird.

Bedeutungsvoll ist es ferner, daß diese «neutralisierende» Wirkung auf Ammoniumsalze, Harnstoff und gewisse Gifte nur auf die Glukose beschränkt ist. Die Lävulose ist hier vollkommen wirkungslos. Auch ist nach meiner Erfahrung bei Coma diabeticum und Insulinschock Lävulose nicht so wirksam wie Glukose.

Tabelle 11

	Im Gesamtblut		
	C %	Zucker %	$\text{NH}_3\text{-N}$ %
Beispiel Kaninchen			
8.45 Uhr	9,80	0,09	0,02
9.00 Uhr 20 g Harnstoff in 50 cm ³ H ₂ O per os			
9.30 Uhr	9,59	0,22	0,122
10.05 Uhr 10 cm ³ Glukoselösung 40% s.c.			
10.35 Uhr	9,97	0,32	0,05
Versuch Nr. 225: Kaninchen			
10.00 Uhr		0,111	0,030
10.30 Uhr per os 20 g Harnstoff in 40 cm ³ H ₂ O und subcutan 10 cm ³ einer 40%igen Glukoselösung			
11.00 Uhr		0,280	0,034
11.45 Uhr		0,330	0,038
17.00 Uhr		0,220	0,032

In diesem Zusammenhang sind folgende Zahlen vielleicht bemerkenswert. Im Blute findet man 0,02–0,03 mg% Ammoniak, im Harn 0,7–1,1 g (*Hammarsten*). Der Harnstoffgehalt des Blutes beträgt im Durchschnitt 24 mg% (20–40 mg% nach *Leuthardt*), derjenige des Urins 20–30 g.

Diese eigentümliche Wirkung der Glukose auf das Blutammoniak nach Harnstofffütterung erscheint mir von Bedeutung, insbesondere seitdem wir die blutzuckersenkende Wirkung des Sulfonylharnstoffes kennen und therapeutisch verwenden. Es wäre verlockend, aus diesen Beobachtungen gewisse Schlüsse zu ziehen.

Das Blut wird bis jetzt fast nur als Vehikel für den Transport von Stoffen von einem Organ zum andern, wo letztere dann verbraucht werden, betrachtet. Die Tatsache, daß die eingenommene Glukose, sei es per os oder i.v., zum größten Teil fast augenblicklich als solche aus dem Blute verschwindet, daß sie erst nach Stunden nur teilweise, z. B. als Glykogen, zum Vorschein kommt, daß andererseits z. B. bei hohem NH_4 -Gehalt

des Blutes die Glukose denselben prompt beseitigt und anderes sprechen dafür, daß sich wichtige Vorgänge im Blute abspielen und daß der Blutzucker nicht nur für den Transport von Stoffen notwendig ist, sondern auch im Blute eine unmittelbare Aufgabe, z. B. oft eine entgiftende Aufgabe besitzt.

Eine kleine Bemerkung sei hier eingeschaltet. Es ist keineswegs dasselbe für den Organismus, wenn Glukose per os oder i.v. gegeben wird. Per os wirkt sie als Nahrungsstoff, der zuerst verarbeitet werden muß, bevor sie als eigene Substanz des Organismus verwertet werden kann. Intravenös kann sie sofort vom Blut als eigene Organsubstanz verwertet werden. Einen Beweis, daß die Wirkung der Glukose je nach der Darreichungsweise, per os oder i.v., eine verschiedene ist, sehe ich in dem Verhalten mancher Diabetiker der leichten Form, welche auf Glykose per os prompt mit einer vermehrten Glykosurie reagieren, während dies nach i.v. Injektion nicht immer der Fall ist. Ich habe wiederholt Diabetikern mit Hypertonie und Herzläsionen Traubenzucker i.v. gegeben ohne Auftreten einer vermehrten Glykosurie, ja sogar unter Verminderung der Zuckerausscheidung.

VI.

Für die Deutung der Stoffwechselstörung beim Diabetes müssen folgende Tatsachen berücksichtigt werden.

Die Diagnose Diabetes mellitus ist eine symptomatische Diagnose. Es ist also zu erwarten und es stimmt auch experimentell und klinisch, daß die Diabetesfälle nicht die gleiche Ätiologie haben. – Die Vorgänge beim echten Pancreasdiabetes durch Insulinmangel brauchen nicht dieselben zu sein wie beim sogenannten Diabetes durch Hypophysenextrakte.

Wir werden also nicht bei jedem Diabetes des Menschen stets die gleichen Stoffwechselstörungen erwarten können. Folgende Tatsachen scheinen mir bedeutungsvoll:

1. Bei vielen Diabetesfällen ist die CO_2 -Ausscheidung nach Glukosezufuhr nicht wesentlich erhöht. Diese Diabetiker verhalten sich also nicht wie der nüchterne, sondern wie der hungernde Mensch.

2. Wird einem Diabetiker Glukose dargereicht, so finden wir:

a) eine Steigerung des Gesamtkohlenstoffes des Blutes, die aber stets etwas niedriger ist als die entsprechende Steigerung beim gesunden nüchternen Organismus;

b) es findet sich wie beim Hungertier eine Steigerung des Gesamt-N des Blutes im Gegensatz zum nüchternen Individuum;

c) das Blut-pH wird nicht sauer wie beim Gesunden, sondern bleibt unverändert oder wird leicht alkalisch.

3. Aus diesen Ergebnissen läßt sich meines Erachtens schließen, daß bei diesen Diabetesformen, die dem Pancreasdiabetes entsprechen dürften, eine Störung in der unmittelbaren Verarbeitung der Nahrungskohlenhydrate anzunehmen ist. Dagegen geht beim Zuckerkranken die Verarbeitung des körpereigenen «Organkohlenhydrates» normal vor sich.

4. Die Folge dieser Tatsachen ist vielleicht so zu deuten, daß beim Zuckerkranken die Bindung des Zuckers mit Bestandteilen der Erythrocyten nicht normal vor sich geht. Aus dieser Bindung wird von der Leber Glykogen produziert. Ob die Leber aus reiner Glukose vielleicht via Phosphorylierung Glykogen zu bilden vermag, ist meines Erachtens noch nicht mit Sicherheit bewiesen. Bei der Glykogenbildung aus der Kohlenstoff-Zuckerverbindung der Erythrocyten gehen in der Leber zugleich mit der Gallenfarbstoffproduktion eine Masse roter Blutkörperchen zugrunde. Bei Diabetikern ist dieser Verbrauch an Erythrocyten geringer, weil weniger C-Zuckerverbindung gebildet wird. Das Resultat davon ist, daß der Diabetiker fast nie eine Anämie aufweist.

Schlußsätze

1. Es wird auf die große Bedeutung des Gaswechsels zur Kenntnis der Verarbeitung der verschiedenen Nahrungsstoffe im nüchternen und im Hungerzustande beim Menschen hingewiesen. Die erhaltenen Resultate sind bisher in der Literatur kaum berücksichtigt.

2. Glukosezufuhr erzeugt eine Steigerung des Gesamtkohlenstoffes des Blutes, die den Kohlenstoff der Hyperglykämie ganz gewaltig übersteigt. Diese bedeutende Erhöhung der C-Werte ist in den Erythrocyten zu lokalisieren.

3. Insulininjektionen verursachen ein starkes Sinken des Blutkohlenstoffes, das durch die Hypoglykämie nicht erklärt wird und ebenfalls die Erythrocyten betrifft.

4. Der Leberkohlenstoff ist 2 ½ Stunden nach Glukosezufuhr herabgesetzt, 2 ½ Stunden nach Insulininjektion dagegen erhöht.

5. Infrarotphotographien zeigen nach Glukosezufuhr eine starke Absorption des Infrarots durch das *Blut*, dagegen eine verminderte Absorption nach Insulininjektion.

6. Infrarotphotographien von Leberschnitten zeigen entsprechend den Kohlenstoffanalysen eine Aufhellung nach Glukosezufuhr, eine vermehrte Absorption des Infrarots nach Insulin, also umgekehrt wie das Blut.

7. Der Blutzucker ist nicht wichtig als Kohlenhydratreserve sensu strictiori; er dürfte aber eine bedeutende, vielleicht lebenswichtige Auf-

gabe haben, die z. B. in Beziehung steht zu der Harnstoff- und Ammoniakproduktion und zu der Neutralisierung gewisser schädlicher Substanzen.

8. Kaninchen, die wochenlang im Dunkeln gehalten wurden, verarbeiten die Glukose anders als «Lichttiere». Es wird auf die Parallele zwischen Pflanze und Tier hingewiesen.

9. Manche Diabetiker verarbeiten die Glukose nicht wie der nüchterne, sondern wie der hungrnde Mensch.

Résumé

1. L'auteur attire l'attention sur la grande importance des échanges gazeux pour connaître l'utilisation des différents apports nutritifs chez l'homme, lorsqu'il est à jeun ou à l'état de jeûne prolongé. Dans la littérature médicale, l'on a à peine tenu compte jusqu'à présent des résultats obtenus.

2. Un apport de glucose provoque une augmentation globale des dérivés carbonés dans le sang, qui dépassent largement le taux de carbone de l'hyperglycémie. Cette augmentation importante de la teneur en carbone est localisée dans les érythrocytes.

3. Les injections d'insuline provoquent une chute massive du carbone sanguin, qui ne peut être expliquée par l'hypoglycémie et qui touche également les érythrocytes.

4. 2 heures et demie après administration de glucose, la teneur en carbone du foie est abaissée; par contre 2 heures et demie après injection d'insuline, elle est augmentée.

5. Après administration de glucose, des photographies à l'infra-rouge montrent une intense absorption de l'infra-rouge par le sang; par contre après injection d'insuline, cette absorption est diminuée.

6. Des coupes de foie photographiées à l'infra-rouge montrent, en concordance avec les analyses du carbone, un éclaircissement après administration de glucose, par contre après l'insuline, une augmentation de l'absorption de l'infra-rouge, c'est donc le contraire de ce que l'on trouve dans le sang.

7. Le sucre sanguin n'a pas grande importance en tant que réserve d'hydrates de carbone sensu strictiori; mais il peut avoir une importance probablement vitale, qui est par exemple en relation avec la production d'urée et de dérivés ammoniacaux et qui sert à neutraliser certaines substances toxiques.

8. Des lapins, qui ont été maintenus pendant des semaines dans l'obs-

curité complète, utilisent le glucose différemment des animaux « éclairés ». L'auteur en tire une comparaison entre les plantes et les animaux.

9. Certains diabétiques utilisent le glucose, non comme l'homme à jeun, mais comme l'homme qui fait un jeûne prolongé.

Riassunto

1. Si accenna alla grande importanza dello scambio gassoso per lo studio e l'elaborazione dei diversi alimenti a digiuno e nello stato di fame nell'uomo. I risultati ottenuti non vengono quasi mai presi in considerazione, per ora, nella letteratura.

2. L'apporto di glucosio provoca un aumento del carbonio totale del sangue che supera di molto quello dovuto alla iperglicemia. Questo significativo aumento dei valori di C va localizzato negli eritrociti.

3. Iniezioni di insulina provocano un forte aumento del carbonio del sangue che non si può spiegare con l'ipoglicemia e che riguarda pure gli eritrociti.

4. Il carbonio del fegato diminuisce due ore e mezza dopo apporto di glucosio, aumenta invece due ore e mezza dopo iniezione di insulina.

5. Fotografie ai raggi infrarossi mostrano dopo somministrazione di glucosio un forte assorbimento dell'infrarosso da parte del sangue; per contro l'assorbimento è diminuito dopo iniezione di insulina.

6. Fotografie ai raggi infrarossi di preparati di fegato mostrano, in relazione agli esami del carbonio, una zona chiara dopo somministrazione di glucosio, ed un aumento dell'assorbimento dopo iniezione di insulina, un comportamento contrario quindi a quello del sangue.

7. Lo zucchero ematico non è importante quale riserva d'idrati di carbonio in senso stretto; dovrebbe però avere un compito importante, forse vitale, per esempio in rapporto alla produzione di urea e di ammoniaca, e alla neutralizzazione di certe sostanze nocive.

8. Conigli tenuti per settimane nell'oscurità elaborano il glucosio in modo diverso da quanto facciano animali tenuti alla luce. Si accenna al parallelismo tra piante ed animali.

9. Alcuni diabetici elaborano il glucosio non come l'uomo a digiuno, bensì come l'uomo affamato.

Summary

1. The great significance of gas metabolism is pointed out for the knowledge of the utilisation of different nutrients in the fasting and

the hunger condition in humans. The results obtained have as yet hardly been considered in the literature.

2. Administration of glucose produces a rise in the total carbon of the blood, which is enormously much higher than that of hyperglycaemia. This significant raising of the C-value is localised in the erythrocytes.

3. Insulin injections cause a strong sinking of the blood carbon, which is not to be explained by the hypoglycaemia and is also in the erythrocytes.

4. The liver carbon is diminished 2 ½ hours after glucose administration but raised also 2 ½ hours after insulin injection.

5. Infra-red photography shows a strong absorption of infra-red by the blood after glucose administration, but a reduced absorption after insulin injection.

6. Infra-red photography of liver sections shows a lightening after glucose administration, corresponding to the carbon analysis, and an increased absorption of infra-red after insulin, which is opposite to the picture in blood.

7. The blood sugar is not important as a reserve of carbon in the strict sense, but it may have a significant and perhaps vital role in relation to the urea and ammonia production and to the neutralisation of certain harmful substances.

8. Rabbits, kept for weeks in the dark, utilised the glucose differently to «light animals». The parallel here between plants and animals is pointed out.

9. Many diabetics utilise glucose not as a fasting but as a hungry person.

Bang I.: Der Blutzucker. Verlag Bergmann, Wiesbaden 1913.

Fiessinger N., Benard H. und Syllaba J.: C. R. Soc. Biol. (Paris) **119**, 182 (1935).

Flaschenträger B. und Lennartz E.: Physiologische Chemie. Bd. II/a und 2a sowie Bd. II/1b. Springer-Verlag, Berlin 1954/1956. Kapitel folgender Autoren seien besonders erwähnt: Breusch, Felix, Hinsberg in Bd. II/1a; Sary, Lohmann und Ohlmeyer, Schmidt in Bd. II/2a; Siedel, Martius in Bd. II/1b.

Forsgren E.: Über die Rhythmik der Leberfunktion, des Stoffwechsels und des Schlafes. Gumperts-Verlag, Stockholm 1935.

Gigon A.: Über den Einfluß von Eiweiß- und Kohlenhydratzufuhr auf den Stoffwechsel. Skand. Arch. Physiol. **21**, 351 (1909).

Gigon A.: Über den Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den Gaswechsel und Energieumsatz. Pflügers Arch. ges. Physiol. **140**, 509 (1911).

Gigon A.: Die Arbeiterkost. Schriften aus der Gewerbehygiene. Neue Folge Heft 3, 1914.

Gigon A.: Zur Kenntnis des Kohlenhydratstoffwechsels und der Insulinwirkung. Z. klin. Med. **101**, 17 (1924).

Gigon A.: Die Kohlenhydrate des Blutes und ihre Verarbeitung im Organismus. Ergebn. Physiol. **24**, 196 (1925).

Gigon A. und Brauch W.: Aufbau und Abbau der Kohlenhydrate im Organismus. Helv. chim. acta **8**, 17 (1925).

- Gigon A.*: Langdauernde Zuckerzufuhr und Glykogenbildung im Tierkörper. *Z. ges. exp. Med.* **40**, 1 (1924).
- Gigon A.*: Die Schwankungen in den wichtigsten Bestandteilen des Blutes und ihre klinische Bedeutung. *Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.* **30**, 85 (1926).
- Gigon A.*: Insulin und Hypophysisextrakt in ihrer Wirkung auf einige Blutbestandteile. *Biochem. Z.* **174**, 257 (1926).
- Gigon A.*: Kohlenhydratstoffwechsel und Ammoniakbildung im Blut. *Schweiz. med. Wschr.* **57**, 294 (1927).
- Gigon A.*: Diabetes und Insulinwirkung. *Schweiz. med. Wschr.* **58**, 335 (1928).
- Gigon A.*: Licht und Kohlenhydratstoffwechsel. *Schweiz. med. Wschr.* **58**, 1178 (1928).
- Gigon A.*: Biologische Lichtwirkungen. *Klin. Wschr.* **9**, 1947 (1930).
- Gigon A. und Noverraz M.*: Licht und Kohlenhydratstoffwechsel. Photographien mit Infrarotstrahlen. *Z. ges. exp. Med.* **71**, 325 (1930).
- Gigon A.*: Insulin und Diabetesfragen. *Klin. Wschr.* **12**, 294 (1933).
- Gigon A.*: Zur Blutzuckerfrage. *Schweiz. med. Wschr.* **67**, 434 (1937).
- Gigon A.*: Leber und Kohlenhydratstoffwechsel. *Schweiz. med. Wschr.* **69**, 121 (1939).
- Gigon A. und Musfeld W.*: Elektroencephalographie und Hormone. *Bull. schweiz. Akad. med. Wiss.* **2**, 184 (1946).
- Gigon A.*: Glykogenbildung und Zuckertransport. *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 487 (1958).
- Gigon A.*: Quelques remarques sur les réserves en hydrates de carbone de l'organisme et le sucre sanguin. *Path. et Biol.* **8**, 431 (1960).
- Hammersten*: Physiologische Chemie. Bergmann, Wiesbaden 1914.
- Heilmeyer L. und Begemann H.*: Blut und Blutkrankheiten. Springer-Verlag, Berlin 1951.
- Jacottet M. et Juillard E.*: Hypoglycémies et convulsions chez le nouveau-né. *Méd. et Hyg. (Genève)* **19**, 800 (1961).
- Jenny E.*: Zur Analyse intravenöser Blutzuckerkurven. *Schweiz. med. Wschr.* **82**, 291 (1952).
- Johansson J. E. und Koraen G.*: Wie wird die CO₂-Abgabe bei der Muskelarbeit von der Nahrungszufuhr beeinflusst. *Skand. Arch. Physiol.* **13**, 251 (1902).
- Johansson J. E.*: Untersuchungen über den Kohlenhydratstoffwechsel. *Skand. Arch. Physiol.* **20**, 1 (1908).
- Kawalainen K., Väänänen J. und Hiekkala H.*: Neonatal pseudodiabetes mellitus. *Ann. Paediat. Fenn.* **7**, 242 (1961).
- Labhart A.*: Klinik der inneren Sekretion. Springer-Verlag, Berlin 1957; daselbst besonders Constam: Der Diabetes mellitus, S. 710.
- Laufberger*: Versuche über die Insulinwirkung. *Z. ges. exp. Med.* **42**, 570 (1924).
- Leuthardt F.*: Lehrbuch der Physiologischen Chemie. W. de Gruyter, Berlin 1961.
- Markees S.*: Weitere Untersuchungen über die Wechselbeziehungen im intermediären Fett- und Zuckerumsatz. *Schweiz. med. Wschr.* **70**, 434 (1940).
- Moderne Probleme der Pädiatrie, IV. Geigy-Colloquium, Bern 1958, Verlag Karger, Basel, 1959. Kapitel folgender Autoren seien besonders erwähnt: *F. Leuthardt* S. 1, *C. F. Cori* S. 9, *W. Wilbrandt* S. 30, *J. Frei*, *Cl. Borel*, *H. Ryser*, *Cl. Reymond*, *A. Vannotti* S. 51, *H. Aebi* S. 503, *H. Lestrade* S. 553, *J. Chaptal*, *P. Passavant*, *R. Jean*, *J. Cadillac*, *R. Ribstein* S. 569.
- Rossier P. H., Reutter F. und Frick P.*: Das hyperosmolare nicht acidotische Koma bei Diabetes mellitus. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 2145 (1961).
- Staub*: Bahnung im intermediären Stoffwechsel. *Biochem. Z.* **118**, 93 (1921).