

Acta Medica Okayama

Volume 5, Issue 1

1936

Article 17

SEPTEMBER 1936

Über die Glykogenie der Leber im Hunger
unter Einfluß von Nukleinsäure, Gallensäure
und Insulin.

Takahiko Fukase*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aus dem Physiologisch-chemischen Institut Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. T. Shimizu).

Über die Glykogenie der Leber im Hunger unter Einfluß von Nukleinsäure, Gallensäure und Insulin.

Von

Takahiko Fukase.

Eingegangen am 24. Juli 1936.

Durch die Untersuchungen *Watanabes*¹⁾ wurde bewiesen, daß die die Glykogenie der Leber fördernde Wirkung der Gallensäure mit dem Nukleinstoffwechsel in inniger Beziehung steht, indem der Nukleinstoffwechsel auch unter Freiwerden der Nukleinsäure durch Gallensäure gefördert wird, welches letzteres von vielen Autoren wie *Karasawa*²⁾, *Hatakeyama*³⁾, *Kobayashi*⁴⁾, *Yata* u. *Tanaka*⁵⁾, *Ishihara*⁶⁾ usw. bewiesen wurde. Diese, die Glykogenie fördernde Wirkung der Gallensäure, tritt nach *Fuzita*⁷⁾ sogar auch bei Hunger auf, wobei unter Zersetzung der Zellnukleine die Nukleinsäure befreit werden muß, um die Glykogenbildung der Leber zu fördern. Die Glykogenbildung in der Leber bei Hunger dürfte also durch Gallensäure bzw. Nukleinsäure stark beeinflußt werden.

Unter diesen Voraussetzungen habe ich unter peroraler Zufuhr von Nukleinsäure ohne und mit Cholsäure die Glykogenbildung der Leber beim Hunger untersucht, um die Beziehung der durch Gallensäure gelieferten Nukleinsäure zu der Glykogenie in der Leber beim Hungerzustand kennen zu lernen. Es wurde dabei festgestellt, daß die Glykogenie in der Leber hungernder Kaninchen durch Fütterung mit Nukleinsäure aus Hefe gesteigert, und daß diese die Glykogenie fördernde Wirkung der Nukleinsäure durch gleichzeitige Fütterung mit einer entsprechender Menge Cholsäure weiter gefördert wird, während sie dagegen durch eine Zufuhr größerer Mengen Cholsäure herabgesetzt wird, was mit den Ergebnissen *Kuramotos*⁸⁾ übereinstimmt, nach denen die Glykogenie aus Zucker in der Leber durch Zufuhr größerer Mengen Cholsäure herabgesetzt wird. Die Glykogenbildung in der Leber bei Hunger hat also nicht nur zu der zusammengesetzten Nukleinsäure sondern auch zu der einfachen eine

T. Fukase: Über die Glykogenie der Leber im Hunger unter Einfluß usw. 117

enge Beziehung, von denen die erstere durch Nuklease unter Förderung durch die Gallensäure in einfache Nukleinsäure, so z.B. Adenylsäure, zerlegt werden soll. Die die Glykogenie der Leber bei Hunger fördernde Wirkung der Gallensäure steht also mit der den Nukleinstoffwechsel fördernden Wirkung der Gallensäure in inniger Beziehung.

Was die Wirkung des Insulins anbetrifft, so wird heute erklärt, daß das Insulin die Glykolyse sowie die Glykogenie in Organ und Gewebe fördernd wirkt. Um die Beziehung der Insulinwirkung bei Hunger zu der Nukleinsäurewirkung bei der Glykogenie der Leber klarzustellen, habe ich andererseits die Glykogenie der Leber hungernder Kaninchen nach Zufuhr von Nukleinsäure mit und ohne Insulin untersucht.

Es hat sich dabei ergeben, daß die Glykogenie der Leber hungernder Kaninchen nach Zufuhr kleinerer Mengen Insulins stark gefördert wird, was mit den Ergebnissen von *Laurence*⁹⁾ übereinstimmt. Die die Glykogenie der hungernden Leber fördernde Wirkung der Nukleinsäure wird durch subcutane Zufuhr Insulins zu verschiedenen Zeiten stark erhöht, was allerdings bei Zufuhr von Cholsäure noch viel mehr der Fall war. Dieser Unterschied zwischen der Wirkung des Insulins und der der Cholsäure muß der den Nukleinstoffwechsel fördernden Wirkung der Cholsäure zugeschrieben werden.

Die Glykogenbildung in der hungernden Leber steht also in inniger Beziehung zu der Nukleinsäurebildung in der Leber, die durch Gallensäure gefördert wird. Soweit die Gallensäure in der Leber gebildet werden kann, dürfte also die Glykogenbildung in der Leber selbst bei protrahiertem Hunger stattfinden. Dies muß also das Wesen der fortdauernden Glykogenbildung bei protrahiertem Hunger sein.

Experimenteller Teil.

Die 4 Tage lang bei Hunger gehaltenen Kaninchen wurden in 4 Gruppen eingeteilt. Der ersten Gruppe wurden 2 cc einer 1%igen Cholatlösung pro Kilo intravenös oder 3 cc einer 10%igen Cholatlösung pro Kilo per os verabreicht oder 2 g Hefenukleinsäure pro Kilo verfüttert. 3 Stunden nach dieser Zufuhr wurden die Tiere durch Verblutung getötet und der Glykogengehalt ihrer Lebern nach *Iwasaki* u. *Mori* und *Bertrand* bestimmt. Diesen Gruppen wurde andererseits $\frac{1}{3}$ E des Insulins subkutan verabreicht und 3 oder 5 Stunden nach seiner Zufuhr der Glykogengehalt der Leber bestimmt.

Die zweite Gruppen Kaninchen wurde gleichzeitig mit 2 g Hefenukleinsäure und 1 oder 3 cc einer 10%igen Cholatlösung pro Kilo gefüttert. Der dritten Gruppe wurden 2 Stunden nach Fütterung mit 2 g Hefenukleinsäure 0.7 cc od. 2 cc einer 1%igen Cholatlösung intravenös verabreicht. Der vierten Gruppen wurden 30 Minuten oder 2 Stunden nach der Fütterung mit Nukleinsäure, $\frac{1}{3}$ od. $\frac{1}{6}$ E Insulin subkutan injiziert. Diese letzten drei Gruppen Kaninchen wurden durch Verblutung getötet und der Glykogengehalt ihrer Lebern in gleicher Weise bestimmt. Die Resultate sind in den folgenden Tabellen 1 - 11 zusammengefaßt.

Tabelle 1 A. (Kontrolle).
Versuch bei Zufuhr von Cholsäure nach 4 Tagen Hungerns.
(2 cc 1% Cholsäure pro Kilo intravenös).

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber	
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)
6/II	2.400	2.290	34	0.601	1.768
"	2.170	1.940	31	0.378	1.219
"	2.170	2.000	37	0.321	0.868
"	2.150	1.850	43	0.344	0.800
10/II	2.150	2.080	32	0.390	1.219
"	2.100	2.040	41	0.344	0.839
14/II	2.300	1.975	37	0.601	1.624
"	2.550	2.365	38	0.601	1.582
Durchschnittswert				1.24	

Tabelle 1 B.
Versuch bei Zufuhr von Cholsäure nach 4 Tagen Hungerns.
(3 cc 10% Cholatlös. pro Kilo per os).

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber	
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)
14/VIII	2.000	1.780	26.0	0.625	2.404
"	2.480	2.290	33.5	0.625	1.866
"	1.850	1.590	34.0	0.601	1.767
17/VIII	2.150	1.865	31.5	0.767	2.435
"	1.870	1.710	26.0	0.648	2.492
"	2.050	1.830	28.0	0.648	2.314
"	1.870	1.700	26.5	0.482	1.819
"	2.250	2.165	27.5	0.298	1.084
Durchschnittswert				2.023	

unter Einfluß von Nukleinsäure, Gallensäure und Insulin.

119

Tabelle 2. (Kontrolle).
Versuch bei Zufuhr von Nukleinsäure nach 4 Tagen Hungerns.
(2 g pro Kilo per os).

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber	
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)
18/II	2.200	1.920	41	0.459	1.120
"	2.180	1.950	40	0.344	0.860
"	2.550	2.360	45	0.321	0.713
"	2.100	1.860	45	0.298	0.662
22/II	2.400	2.300	44	0.390	0.886
"	2.700	2.610	44	0.344	0.782
"	2.350	2.260	45	0.298	0.662
"	2.450	2.320	43	0.252	0.586
Durchschnittswert				0.784	

Tabelle 3. (Kontrolle).
Versuch bei Zufuhr von Insulin nach 4 Tagen Hungerns.
(1/3 E Insulin pro Kilo subkutan).

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
28/V	2.100	1.980	37.0	1.229	3.322	Getötet 3 St. nach der Injektion
"	2.200	1.970	38.0	0.837	2.203	
"	2.000	1.810	35.0	0.697	1.991	
30/V	2.200	2.050	32.0	0.720	2.250	
"	2.750	2.600	41.0	0.862	2.102	
"	2.600	2.480	38.0	0.767	2.018	
"	2.300	2.170	30.0	0.554	1.847	
"	2.650	2.570	40.0	0.672	1.680	
Durchschnittswert				2.177		

Tabelle 4. (Kontrolle).
Versuch bei Zufuhr von Insulin nach 4 Tagen Hungerns.
(1/3 E Insulin pro Kilo subkutan).

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
17/VII	2.700	2.300	39.0	1.503	3.854	Getötet 5 St. nach der Injektion
"	2.250	1.770	34.5	1.229	3.562	
"	2.450	2.140	34.0	1.081	3.179	
"	2.400	1.950	40.0	0.983	2.458	
23/VII	2.050	1.850	29.0	0.958	3.300	
"	2.500	2.280	42.5	1.106	2.602	
2/VIII	2.150	1.880	42.0	1.376	3.276	
"	2.450	2.330	39.0	1.206	3.092	
"	2.450	2.150	42.0	1.206	2.871	
Durchschnittswert				3.133		

Tabelle 5.
Nukleinsäure-Cholsäure-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
26/II	2.250	2.065	42	0.459	1.093	Nukleinsäure pro Kilo 2 g u. 10% Cholatlös. pro Kilo 3 cc per os
"	2.150	1.665	42	0.298	0.710	
"	2.750	2.515	36	0.206	0.606	
2/III	2.900	2.715	44	0.367	0.834	
"	2.550	2.425	50	0.367	0.734	
"	2.500	2.260	48	0.218	0.454	
"	2.700	2.420	51	0.230	0.451	
Durchschnittswert				0.697		

Tabelle 6.
Nukleinsäure-Cholsäure-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
12/III	2.200	1.985	37.5	0.814	2.171	Nukleinsäure pro Kilo 2 g und 10% Cholatlös. pro Kilo 1 cc per os
"	2.340	2.180	37.5	0.578	1.541	
"	2.250	2.050	40.0	0.402	1.005	
18/III	2.100	1.885	29.0	0.648	2.235	
"	2.100	1.860	34.0	0.554	1.629	
"	2.100	1.805	35.0	0.459	1.569	
14/IV	2.150	1.845	40.0	0.958	2.395	
"	2.100	1.970	35.0	0.625	1.786	
Durchschnittswert				1.792		

Tabelle 7.
Nukleinsäure-Cholsäure-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
18/IV	2.200	2.035	40.0	0.910	2.275	Nukleinsäure pro Kilo 2 g per os 1% Cholatlös. pro Kilo 2 cc intravenös, 2 St. nach d. Nukleinsäurezufuhr
"	2.200	2.130	43.0	0.862	2.000	
"	2.100	1.990	34.0	0.648	1.906	
"	2.450	2.220	47.0	0.814	1.732	
"	2.350	2.015	45.0	0.601	1.335	
22/IV	2.000	1.585	38.5	0.910	2.364	
"	2.150	2.020	32.5	0.767	2.360	
"	2.200	1.915	39.0	0.910	2.333	
Durchschnittswert				2.038		

unter Einfluß von Nukleinsäure, Gallensäure und Insulin.

121

Tabelle 8.
Nukleinsäure-Cholsäure-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
30/III	2.100	1.865	35.0	1.229	3.511	
„	2.100	1.890	37.5	1.081	2.883	Nukleinsäure
„	2.500	2.305	40.0	1.081	2.700	pro Kilo 2g per os
„	2.500	2.345	39.0	1.007	2.582	1% Cholatlös.
10/IV	2.250	2.000	41.0	1.302	3.176	pro Kilo 0.7 cc
„	2.200	1.890	34.0	0.983	2.891	intravenös, 2 St.
„	2.250	2.015	35.0	0.814	2.326	nach d. Nukleinsäurezufuhr
„	2.150	1.860	38.0	0.837	2.203	
Durchschnittswert				2.784		

Tabelle 9.
Nukleinsäure-Insulin-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
22/III	2.450	2.320	35.5	0.390	1.099	Nukleinsäure
„	2.300	2.040	43.0	0.402	0.935	pro Kilo 2g per os
„	2.550	2.475	39.0	0.344	0.882	Insulin
„	2.450	2.380	40.0	0.321	0.803	pro Kilo 1/3 E subkutan, 1/2 St. nach d. Nukleinsäurezufuhr
Durchschnittswert				0.929		

Tabelle 10.
Nukleinsäure-Insulin-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
26/III	2.150	2.015	36.7	0.791	2.155	
„	2.300	2.140	36.1	0.767	2.125	Nukleinsäure
„	2.150	2.065	39.2	0.578	1.475	pro Kilo 2g per os
„	2.400	2.210	39.2	0.530	1.352	Insulin
„	2.350	2.185	42.0	0.554	1.319	pro Kilo 1/3 E
14/IV	2.000	1.735	37.5	0.910	2.427	subkutan, 2 St.
„	2.200	1.940	40.0	0.958	2.395	nach d. Nukleinsäurezufuhr
„	2.100	1.830	41.0	0.697	1.700	
Durchschnittswert				1.869		

Tabelle 11.
Nukleinsäure-Insulin-Versuch.

Datum	Körpergewicht		Lebergewicht (g)	Glykogengehalt der Leber		Bemerkung
	vor dem Hunger	nach dem Hunger		(g)	(%)	
15/VI	1.95	1.750	29.0	0.791	2.728	Nukleinsäure pro Kilo 2 g per os Insulin pro Kilo 1/6 E. 2 St. nach d. Nukleinsäurezufuhr
„	2.10	2.025	33.0	0.791	2.397	
„	2.20	2.010	36.0	0.767	2.131	
„	2.00	1.700	36.0	0.697	1.936	
„	2.00	1.700	34.0	0.648	1.906	
Durchschnittswert				2.220		

Ergebnisse.

Aus den Tabellen 1A, 1B und 2 ist ersichtlich, daß der Glykogengehalt der Leber nach Zufuhr von Cholsäure durchschnittlich 1.24–2.023% beträgt, während er nach Zufuhr von Hefenukleinsäure 0.784% beträgt. Die Glykogenie der Leber beim Hunger wird also verglichen mit den Daten beim Hunger nach *Fuzita*⁷⁾ um 85% gesteigert.

Der Glykogengehalt der Leber beim Hunger nach Zufuhr von Nukleinsäure mit Cholsäure beträgt durchschnittlich 0.697 (Tabelle 5), 1.792 (Tabelle 6), 2.038 (Tabelle 7) und 2.784% (Tabelle 8).

Die die Glykogenie fördernde Wirkung der Nukleinsäure wird also durch weitere Zufuhr von Cholsäure um 128.57–255.1% gesteigert. Der Glykogengehalt der hungernden Leber nach Zufuhr von Insulin beträgt durchschnittlich 2.177 (Tabelle 3) und 3.133% (Tabelle 4).

Die Glykogenie in einer hungernden Leber wird also durch die Zufuhr von Insulin um 1064.2–1575.4% verstärkt*. Der Glykogengehalt der Leber beim Hunger nach Zufuhr von Nukleinsäure mit Insulin wird durchschnittlich mit 0.929 (Tabelle 9), 1.869 (Tabelle 10) und 2.220% (Tabelle 11) angegeben.

Die die Glykogenbildung fördernde Wirkung der Nukleinsäure wird also durch weitere Zufuhr von Insulin um 138.4–183.16% gesteigert. Die Glykogenbildung der hungernden Leber wird also sowohl durch Nukleinsäure, die durch Gallensäure aus der Leber geliefert wird, als auch durch Insulin beeinflusst. Beim Hunger soll also die Glykogenie der Leber durch Gallensäure und Insulin reguliert werden.

* Vergleiche mit Daten v. Arb. Med. Fak. Okayama 4, 539, 1935.

Literatur.

¹ *K. Watanabe*, Bioch. Z. 255, 155, 1932 u. 233, 460, 1931. — ² *R. Karasawa*, J. of Bioch. 6, 139, 1926 u. 7, 145, 1927. — ³ *T. Hatakeyama*, J. of Bioch. 8, 261, 1927. — ⁴ *T. Kobayashi*, J. of Bioch. 9, 251, 1928. — ⁵ *S. Yata* u. *K. Tanaka*, Arb. Med. Fak. Okayama 2, 304, 1930. — ⁶ *T. Ishihara*, noch nicht veröffentlicht. — ⁷ *S. Fuzita*, Arb. Med. Fak. Okayama 3, 192, 1932. — ⁸ *T. Kuramoto*, J. of Bioch. 19, 245, 1934. — ⁹ *R. D. Laurence*, Brit. Med. Jl. 1936, s. 749 u. *R. D. Laurence* u. *N. Archer*, Ebenda 1936, s. 747.