

stalter i Trondhjem, Lund, Upsala, Göttingen, Giessen, München, Génève, Cherbourg og Paris, samt fra Dr. Kallibourses, Udgiver af et lægevidenskabeligt Tidsskrift i Athen.

## Om Glykogenets og Sukkerets Oprindelse og Rolle i den dyriske Organisme.

Af Prof. **Panum.**

Siden Selskabet udsatte sit Prisspørgsmaal for 1856 om Sukkerets Oprindelse i Leveren o. s. v., ere mange og vigtige Arbejder over de med Amylum beslægtede Stoffer, og især om det netop 1856 opdagede Glykogens Forekomst og Oprindelse i den dyriske Organisme, fremkomne. Naar man har gennemgaaet de Fremskridt, som skyldes disse Undersøgelser, vinder Spørgsmaalet om Glykogenets Omdannelse og Rolle i Organismen en stor Interesse. Undersøger man nu de med Hensyn til dette Spørgsmaal foreliggende Data, saa kommer man til det Resultat, at Glykogenets Omdannelse til Sukker hidtil endnu er den eneste af dets Forandringer, som med Sikkerhed kan paavises i Organismen.

Bernards Opfattelse, ifølge hvilken der hos det sunde Dyr af Leverens Glykogen altid skulde dannes Sukker, der som en stadig Secretion skulde gaae over i Levervenernes Blod og som derefter skulde destrueres i Lungerne, kan rigtignok ikke fuldstændig opretholdes ligeoverfor et først af Pavy meddelt og dernæst i den sidste Tid af Meissner, Ritter og Robert M'Donnell stadfæstet Forsøg. Ved at aabne Underlivet paa en sund Kanin eller Hund, og ved dernæst, saa hurtigt som muligt, at udskjære og undersøge et Stykke Lever af et endnu levende Dyr finder man nemlig virkelig kun meget lidt eller slet intet Sukker i Levervævet, som derimod en kort Tid derefter, f. Ex. efter et Quarteersted, er rigt paa Sukker. Efter ved et foreløbigt, efter den af Meissner angivne Fremgangsmaade

anstillet Forsøg, at have overbevist mig om Rigtigheden af denne Angivelse, der endnu ikke syntes mig at være bevist, saa længe kun Pavy's, i flere Henseender mangelfulde og utilfredsstillende Meddelelser forelaae, modificerede jeg dette Forsøg saaledes, at det, ved en tilnærmelsesvis quantitativ Bestemmelse, bedre end ved de hidtil foreliggende qualitative Forsøg syntes mig at vise den høist mærkværdige Hurtighed, hvormed Sukkerdannelsen i Levervævet optræder og tiltager efterat Dyrets Underliv er aabnet.

I flere smaa Porcellainsskaale, som vare opstillede ved Siden af hinanden, blev Vand opvarmet til Kogning saaledes, at Vandmængden i alle Skaalene, saa vidt som muligt, var lige stor i det Øieblik, da Levervævet blev nedlagt i dem. Efter at Alt saaledes var forberedt, aabnede jeg Underlivet paa en sund og kraftig Kanin ved et stort Tværsnit, udskar et Stykke af Leveren, veiede det saa hurtigt som muligt og kastede det i fintskaaren Tilstand i det kogende Vand. Dette gjentoges derefter paa samme Maade med de følgende Stykker af Levervævet saaledes, at altid et lige stort Quantum Lever blev udkogt i et lige stort Quantum Vand. Sukkermængden i de derved erholdte filtrerede, saa vidt som muligt lige store Portioner af Levervævet Decoct, blev dernæst bestemt efter Barrerwills Methode, idet jeg undersøgte, hvor mange Volumina af Decoctet der udfordredes til under rask Kogning at affarve altid lige store Quantiteter af den blaae Prøvevædske. Resultatet var da følgende:

Af 1ste Portion af Levervæv, udskåret 2 Minuter efterat Underlivet var aabnet, udfordredes 24 Vol. Leverdecoct.												
- 2den	—	-	—	—	4	—	—	—	—	17	-	—
- 3die	—	-	—	—	6	—	—	—	—	9	-	—
- 4de	—	-	—	—	9	—	—	—	—	6	-	—
- 5te	—	-	—	—	12	—	—	—	—	4	-	—
- 6te	—	-	—	—	14	—	—	—	—	4	-	—
- 7de	—	-	—	—	16	—	—	—	—	4	-	—
- 8de	—	-	—	—	19	—	—	—	—	3,5	-	—
- 9de	—	-	—	—	22	—	—	—	—	2,5	-	—
- 10de	—	-	—	—	24	—	—	—	—	2	-	—

Saaledes var Sukkermængden, omtrent 5 Minuter efter at Underlivet var aabnet, dobbelt saa stor, som 2 Minuter efter at denne Operation var udført; i de dernæst følgende 2 Minuter var Mængden steget til det Tredobbelte, atter 3 Minuter senere til det Firedobbelte o. s. v., saaledes, at Sukkermængden i Løbet af 22 Minuter var blevet 12 Gange saa stor som den var i den 1ste Portion, 2 Minuter efter at Underlivet var aabnet. Det maa endnu bemærkes, at Kaninen udførte heftige vilkaarlige Bevægelser og blinkede med Øinene, medens de 5 første Leverportioner bleve udskaarne; derefter tiltog Matheden med Forblødningen og ved Forsøgets Slutning var den død.

Den yderst ringe Mængde eller, ved en meget hurtig Fremgangsmaade, endog totale Mangel paa Sukker i det først udskaarne Stykke Lever synes nu unægtelig at vise, at der ikke altid og stadig dannes Sukker i Leveren, navnlig ikke naar Dyret befinder sig i Ro og Hvile. Den virkelig forbausende Hurtighed, hvormed Sukkermængden i Leveren tiltager, berøver ogsaa Bernards saakaldte Fundamentalforsøg sin Beviskraft. Dette Forsøg bestaaer som bekjendt deri, at man, efter at have aabnet Underlivet og underbundet de store Kar paa et Dyr, som er dræbt 4—5 Timer efter et rigeligt Kjødmaaltid, finder meget Sukker i Levervenernes Blod, en ringere Mængde i høire Hjertes og Lungearteriernes, men intet i Portaarens, Arteriernes eller de øvrige Veners Blod. Dette Forhold kan nu forklares saaledes, at det Blod, som er i nærmeste Berørelse med Levervævet, Levervenebloedet, meget snart ved Diffusion fra Levervævet bliver rigt paa Sukker, som ogsaa, omendskjøndt i ringere Mængde, ved Diffusion kan udbrede sig til høire Hjertes og til Lungearteriernes, men ikke til Portaarens eller til Arteriernes eller til de andre Veners Blod, fordi det dels ved Ligaturerne, dels ved Haarkarnæt er skilt fra Levervævet. Dette Bernards Fundamentalforsøg beviser altsaa ikke, saaledes som man hidtil antog, at der stadig dannes Sukker i Leveren, og

heller ikke, at det i dette Organ dannede Sukker decomponeres i Lungerne.

Men paa den anden Side berettiger denne nye Kjendsgjering paa ingen Maade til at erklære Sukkerdannelsen i Leveren for et Cadaverphænomen, saaledes som Pavy og M'Donnell have meent. At Blodet ikke blot ved mangfoldige Indgreb i Nervesystemet, men ogsaa efter heftige Bevægelser, Anstrengelser ved Aandedrættet, ved Irritamentter, som træffe Leveren eller Lungerne o. s. v., bliver sukkerholdigt, og ofte i den Grad, at Sukkeret gaaer over i Urinen, kan ikke benægtes, og det benægtes da heller ikke hverken af Pavy eller af M'Donnell. Disse betvivle heller ikke at denne Sukkerdannelse udgaaer fra Leverens Glykogen, men de antage, at den hos levende Individer ikke finder Sted i Leveren, men i Blodet. Pavy, til hvem M'Donnell slutter sig, antager, at der ved Respirationsanstrengelser o. s. v. presses Glykogen fra Leveren over i Blodet, og at det her ved et Ferment, der efter Pavy saavel er tilstede i Blodet som i Leveren, omdannes til Sukker. At dette Ferment ikke allerede skulde omdanne det Glykogen, som findes i Leveren, sammen med det, og det ved den for Omdannelsen gunstigste Temperatur, forklarer Pavy ved den paafaldende Antagelse, at Nerverne her skulde forhindre begge Stoffers Indvirkning paa hinanden. Men en saadan Hypothese, der savner al Analogi, er ganske uforholden, da der slet ikke foreligger noget Factum, som nødsager os til at antage, at Glykogenets Omdannelse finder Sted i Blodet og ikke i Leveren. Derimod tale følgende Forhold meget bestemt imod Pavys Antagelse:

1) Glykogenets Diffusionsevne er yderst ringe i Sammenligning med Sukkerets; Glykogenet kan derfor kun meget vanskeligt, i meget ringe Mængde og meget langsomt fra Levervævet gaae over i Blodet. 2) Det Ferment, hvorved Glykogenet omdannes til Sukker, dannes i selve Levervævet, efter at dette ved Udvadskning er befriet for alt Blod; derimod savnes det ofte i Blodet, hvilket fremgaaer af Schiffs og Meissners For-

søg, ved hvilke Glykogen, som injiceres i Blodet, ingeniunde altid omdannedes til Sukker. 3) Den overordentlige Hurtighed, hvormed Blodet, ifølge Pavys Angivelser, næsten øieblikkelig bliver sukkerholdigt, naar Dyret udfører heftige Bevægelser, er aldeles uforenelig med Glykogenets ogsaa af ham anerkjendte yderst ringe Diffusionsevne. 4) I det af mig ovenfor meddelte Forsøg var Dyret endnu levende, udførte heftige vilkaarlige Bevægelser og blinkede med Øinene ved Undersøgelsen af den 5te Leverportion, der allerede indeholdt meget Sukker.

Alle de hidtil bekjendte Data lede os saaledes til at antage, at det Ferment, hvorved Glykogenet omdannes til Sukker, i Dyrets hvilende Tilstand rigtignok ikke eller kun i yderst ringe Mængde er tilstede i Levervævet, men at det meget hurtigt kan opstaae i eller overføres til samme, sandsynlig ved forandrede Kredsløbsforhold, og det ikke blot efter Døden, men ogsaa i levende Live, navnlig ved Innervationens Indvirkning.

Hvad der dernæst bliver af det Sukker, som saaledes i den levende Organisme, ogsaa under Livsforhold, som maa betegnes som normale, kan opstaae og ofte, om end ikke stadig, opstaaer af Glykogenet, er endnu ikke afgjort. Hypotesen om Sukkerets Destruction i Lungerne har vel ved det meddelte Forsøg mistet et tilsyneladende Bevis, men den er dermed paa ingen Maade modbevist, især da ogsaa andre Forhold og Iagttagelser tale for Sukkerets endelige Omdannelse til Kulsyre og Vand ved Respirationprocessen. Den er under alle Omstændigheder endnu fremdeles den sandsynligste Hypothese, og langt sandsynligere end Pavys Gisning, ifølge hvilken det i Organismen dannede Sukker altid kun skulde udskilles med Urinen, som et Excretionsproduct.

Det er ifølge det Meddelte rigtignok sandsynligt, at Glykogenet, saasom det ikke altid og udelukkende synes at omdannes til Sukker, ogsaa har en anden Betydning for Organismen. Men hvori denne bestaaer kan endnu ikke angives med Bestemthed. Dets udbredte Forekomst i de fleste Væv under deres

føtale Udvikling gjør det rimeligt, at det spiller en væsentlig Rolle ved Celledannelsen. McDonnell har søgt at begrunde denne Mening ogsaa for det Glykogens Vedkommende, som i den udviklede Organisme normalt findes i Leverens Væv, idet han mener, at dette skulde afgive den væsentligste Del af Materialet for Dannelsen af hvide Blodlegemer. Denne Hypothese hviler imidlertid paa meget usikre Forudsætninger. Den nye Iagttagelse han selv har gjort, at Levervenernes Blod skal udmærke sig ved en paafaldende Rigdom paa den af mig i 1850 nærmere beskrevne og som Serumcasëin betegnede Albuminatmodification, beviser aabenbart ikke hans Gisning. En anden Hypothese, som Bernard engang har forsvaret, men senere synes at have opgivet, og som nu har fundet en Forsvarer i Pavy, er at Glykogenet normalt skulde omdannes til Fedt, men ogsaa om denne Gisning maa man sige, at den hverken er bevist eller modbevist.

Theorien for den som Diabetes mellitus betegnede Sygdom synes ved alle de nyere og nyeste Undersøgelser kun at modificeres i een Henseende, nemlig for saa vidt, som man maa anerkjende, at den muligvis kan have flere forskjellige Udgangspunkter, eller med andre Ord, at man maaskee vil komme til at skjelne imellem flere forskellige Arter af Diabetes mellitus. Forekomsten af flere forskellige Sukkerarter i diabetisk Urin, Glykogenets Forekomst paa forskellige Steder, ogsaa i den udviklede Organisme, Sukkerets Overgang i Urinen ved meget rigelig Nydelse af Amylum og Sukker saavel som under Lactationen og Bertholets Opdagelse, at Glycerin kan omdannes til Sukker, henpege paa en saadan Mulighed. I de allerfleste Tilfælde synes det imidlertid dog at være Leverens Glykogen, som er Udgangspunktet for Diabetes mellitus, og med Hensyn til denne uden Tvivl sædvanligste Art af Diabetes synes der ikke at foreligge nogen Anledning til at modificere eller opgive den velbe kjendte, især ved Bernards Undersøgelser begrundede Theorie.

---