II. Ueber die Eiweisskörper der Menschen- und Kuhmilch.

Von

Dr. Ph. Biedert.*)

Eine verhältnissmässig geringfügige Ursache, ein von Professor Hoppe-Seyler mit mir begonnener Streit über Fällbarkeit der Menschenmilch durch Magnesiumsulphat, war die nächste Veranlassung zu den Untersuchungen, welche dieser Mittheilung zu Grunde liegen und welche zu Ergebnissen von mehr Interesse, als erwartet wurde, führten.

Ich hatte früher gefunden, dass die zuerst von Scherer¹⁾ als Fällungsmittel für Casein angegebene Magnesia sulphur. in der Menschenmilch eine Fällung, wie solche in der Kuhmilch prompt und augenfällig bewirkt wird, nicht hervorbringe, und hatte eine damit versuchte quantitative Analyse der Menschenmilch von Tolmatscheff²⁾ für „wenig vertrauenerweckend“ erklärt. Gegen diese beiläufige und nicht böse gemeinte Bemerkung erhob sich Hoppe mit Heftigkeit und fand dabei vereinzelt, auf Kenntniss der Sache nicht basirten Beifall. Nichts destoweniger war schon ein anderer Schüler Hoppe-Seyler's, Makris³⁾, in einer 1876 vorgenommenen Nachprüfung von Tolmatscheff's Arbeit zu einer ähnlichen abfälligen Kritik der sogar verbesserten Methode, wie ich, gekommen, die u. A. sich in den Worten ausspricht (S. 24/25): „Die ziemlich hohen Werthe . . . für Casein (bis zu 4,9% B) . . . und . . . Milchalbunin (bis zu 1,8% B), welche mit den Werthen . . . durch Fällung . . . mit Alkohol . . . nicht übereinstimmen, lassen die ganze Methode bedenklich erscheinen.“ Diese Verurtheilung wird man auch in den jetzt mitzutheilenden Untersuchungen bestätigt finden. Doch ist dies, wie gesagt, das nebensächliche Ergebniss.

Wenn man Kuhmilch und Menschenmilch mit Magnesiumsulphat übersättigt, (erstere braucht man selbst nicht einmal zu übersättigen), so tritt, wie ich schon in Strassburg demonstriren konnte⁴⁾, in der Kuhmilch bald eine klumpige Ausscheidung in hellem Serum ein, in Menschenmilch ist stundenlang keine Veränderung zu bemerken. Erst am nächsten Tage findet man oben eine weisse Schicht über klarem Serum stehend, ähnlich wie in unverändert gelassener Menschenmilch, in welcher letzterer nur in der Regel das Serum etwas trüber ist. Auch mikroskopisch findet man in der Magnesia-Menschenmilch keine Gerinnsel, während solche, durch Magensaft, Alkohol, Tannin makro- und mikroskopisch leicht nachweisbar, auftreten, und nach taglangem Stehen filtrirt jene trübe, die Kuhmilch sofort klar. Nur wenn nach einer später von Makris und Hoppe-Seyler angegebenen Methode die Milch erst mit 4facher gesättigter MagnesiaLösung versetzt und dann noch mit Magnesiumsulphat übersättigt wurde, schien manchmal ein feines Gerinnsel mit dem Mikroskop bemerkbar, die trübe Filtration aber bleibt.

Wenn die Kuhmilch alkalisirt oder Kuhmilchrahm verdünnt wird und beide dann mit Magnesiumsulphat behandelt werden, so zeigt sich das gleiche, von der Menschenmilch verschiedene Verhalten, wie in der reinen Kuhmilch, während umgekehrt in der mit Essigsäure ganz schwach angesäuerten Menschenmilch Alles ging wie in der unveränderten Menschenmilch. In der verschiedenen Reaction, sowie in dem verschiedenen Gehalt an Eiweiss und Fett beider Milcharten beruht also nicht ihre Verschiedenheit gegenüber der Magnesia. Macht man hingegen die Menschenmilch stark sauer mit Essigsäure und übersättigt diese mit Magnesiumsulphat, so tritt rasch ein kräftiger Niederschlag in klarem Serum auf — ein weiteres Zeichen, dass die Fällung mit Magnesiumsulphat allein eine gänzlich unvollkommene ist.

Da indess unsere, wie frühere Beobachtungen Anderer doch Anzeichen einer gewissen Wirkung des Magnesiumsulphats auf die Menschenmilch ergeben hatten, so wurde zur sichereren Wahrnehmung derselben auf die von mir in meinem Buch über Kinderernährung¹⁾ schon angegebene Möglichkeit, aus der Menschenmilch das Serum durch einfache Filtration ziemlich klar abzuschneiden, zurückgegriffen. Hierin konnte man nun durch Uebersättigung mit Magnesiumsulphat öfter schon makroskopisch eine höchst feinkörnige Ausscheidung wahrnehmen, die indess lange nicht so massig, wie eine parallel mit Magensaft erzielte, war. Wie verhältnissmässig unbedeutend diese Ausscheidung (No. I) war, ging auch aus der augenscheinlichen Grösse der aus dem nun abfiltrirten Serum noch nachträglich gewinnbaren Niederschläge hervor. Wenn man nämlich das von dem Magnesianiederschlag abfiltrirte Serum genügend mit Essigsäure versetzte, so entstand darin ein zweiter massiger Niederschlag (No. II), der sich leicht abfiltrirte. In dem Filtrat kam durch Kochen eine neue Gerinnung zu Stande (No. III). Endlich konnte nach nochmaligem Abfiltriren schliesslich mit Tannin eine Ausfällung gemacht werden (No. IV), nach welcher anscheinend kein Eiweisskörper mehr gelöst bleibt.

Dass man unter dem unter No. I ausgefallenen Eiweisskörper zum Theil Casein verstehen kann, würde nach einer später zu nennenden Analogie mit Kuhmilch möglich sein. In dem Fall würde er wohl aus einer Mischung von 2 Körpern bestehen, da nach Sebelien²⁾, der unter Hammarsten arbeitete, durch Magnesiumsulphat auch Globulin aus der Milch gefällt wird. Den starken Niederschlag No. II hat merkwürdigerweise Makris, der unter Hoppe arbeitete, ganz übersehen. Ihn hat Sebelien (in der Kuhmilch) ebenso gefunden, wie wir hier, und als nichtcoagulirtes Laktalbumin bezeichnet. Der III. wäre als Serumalbumin oder coagulirtes Laktalbumin anzusehen, den IX. hat man, bis Dogiel dies neuerdings bestritt, wohl meist als Pepton angenommen.

Man würde also hier mit 5 verschiedenen aus der Menschenmilch gewinnbaren Eiweisskörpern zu thun haben, von denen 2 in unserer No. I ungetrennt geblieben wären, wie denn auch noch unser No. II darunter gemengt bleibt, wenn man, um einen richtigen und filtrirbaren Niederschlag zu erhalten, wie ihn die Kuhmilch mit Magnesiumsulphat allein giebt, die Menschenmilch von vornherein mit Essigsäure und Magnesiumsulphat behandelt, was Makris that, nachdem er sich von der Ungangbarkeit des Tolmatscheff'schen Verfahrens überzeugt hatte.

Ich habe meinen Assistenten, Herrn Dr. Schröter, nun veranlasst, nach Möglichkeit die Mengenverhältnisse der einzelnen Niederschläge zu bestimmen, um dann durch dieselbe Operation mit Kuhmilch auch nach dieser Seite einen Vergleich zu gewinnen, und er hat in langwieriger Arbeit, deren Details er im Jahrb. für Kinderhkl. beschreiben wird, die Aufgabe so gelöst, dass in der That mit Bezug hierauf interessante Schlüsse gemacht werden können. Kurz gesagt, waren die Ergebnisse von 6 Menschenmilchanalysen die, dass von

No. I	No. II	No. III	No. IV
0,15—0,71 %	0,08—0,32 % ³⁾	0,02—0,8 %	0,05—0,32 %

sich fanden. Die Untersuchung wurde hier durch ausserordentlich langsame, durch 8—14 Tage sich hinziehende Filtration des Magnesiagemisches, in dem weder Flockung noch entsprechende Abscheidung eintrat, erschwert und unsicher gemacht, dann durch die Unmöglichkeit, den Magnesianiederschlag bei Menschenmilch direkt zu bestimmen, da man die Magnesia nicht auswaschen kann, ohne die Gerinnsel zu lösen. Der Versuch, durch Glühen, auch unter Berücksichtigung des Glühverlustes der Magnesia (der von Tolmatscheff noch nicht beachtet, von Makris-Hoppe aber nachher für nöthig erklärt wurde), die Menge des Niederschlages von der Magnesia zu

¹⁾ Biedert, die Kinderernährung im Säuglingsalter, Stuttgart, Enke, S. 95.

²⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. IX. 85 S. 445—65.

³⁾ Hier ist offenbar und vielleicht auch bei No. III u. IV öfter zu wenig, bei No. I wegen indirekter Bestimmung etc. wahrscheinlich manchmal zu viel gefunden worden, da beim Auswaschen der Niederschläge II—IV Verluste möglich sind.

*) Mittheilungen an die pädiatrische Section der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin, zum Theil nach von Dr. Schröter am Hagenauer Bürgerspital angestellten Untersuchungen.

Die Untersuchungen Dr. Schröter's werden von diesem ausführlich im Jahrbuch f. Kinderheilk. veröffentlicht.

¹⁾ Canst. Jhrber. 1854. I. 465.

²⁾ Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. II 1867, S. 272.

³⁾ Ueber die Eiweissk. der Frauen- und Kuhmilch. In.-Diss. 1876.

⁴⁾ Berl. kl. Wochenschr. 1885, S. 703.

isoliren, gab, ganz wie Makris in dem oben citirten Ausspruch angiebt, zu hohe, unmögliche Zahlen; Pilzbildungen in der langsam filtrirenden Masse (Makris und Schröter) treten störend hinzu, so dass das Tolmatscheff'sche Verfahren für Analyse der Menschenmilch nicht allein „bedenklich“ (Makris) oder „wenig vertrauenerweckend“ (Biedert), sondern einfach nicht brauchbar ist. Wie damit doch die obigen verwendbaren Ergebnisse bezüglich einzelner Stoffe erzielt werden können, wird Hr. Dr. Schröter im Jahrb. f. Kinderheilkd. mittheilen. Ich freue mich, dem unter uns befindlichen liebenswürdigen Collegen Tolmatscheff wenigstens diese Nutzbarmachung des von ihm verwandten Stoffes mittheilen zu können.

Mit Kuhmilch geht Niederschlag, Filtrirung etc. viel glatter und sicherer. In ihr fand sich in 2 Analysen von den Niederschlägen

No. I	No. II	No. III	No. IV
2,33—2,58 %	0,4 %	0 od. unwägbare Spuren	0,07—0,12 %

Hier ist es auch möglich, No. I mit nicht sehr grossem Verlust durch Auswaschen der Magnesia mit essigsäurem Wasser direct zu bestimmen, während dies bei dem auch dem Ansehen nach ganz verschiedenen Niederschlag der Menschenmilch nichts Brauchbares lieferte.

Dass es sich seither immer um von Zucker, Fett etc. sorgfältig befreite Rückstände handelte, will ich zum Ueberfluss noch beifügen.

Indem ich noch einmal auf die aus der Beschreibung des ganzen Untersuchungs-Verfahrens fortwährend hervorleuchtenden qualitativen Unterschiede des Eiweisskörpers der Menschen- und Kuhmilch hinweise, ist schliesslich noch bei dem durch die Mengenbestimmungen angezeigten Unterschied zu verweilen. Während in der Menschenmilch der durch Magnesia fällbare Eiweisskörper selbst in seinem höchsten Betrag, nicht einmal die Hälfte sämtlicher Eiweissstoffe der Milch beträgt, macht jener in der Kuhmilch sogar das Fünffache aller übrigen aus, und diese nicht durch Magnesia fällbaren Stoffe alle zusammen sind in der Kuhmilch absolut merklich geringer vertreten als in der Menschenmilch. Das macht einen wesentlichen Unterschied im Verhalten beider Gesamteiweisskörper gegen Magnesia und einen enormen Unterschied zwischen beiden Körpern überhaupt aus.

Ich habe seiner Zeit den Satz aufgestellt, dass der massgebende Unterschied zwischen Menschen- und Kuhmilch in der qualitativen Verschiedenheit ihres Eiweisskörpers begründet sei. Seitdem sind auf der einen Seite Stimmen aufgetreten mit der Behauptung, das hätten sie oder Andere schon gewusst, weil einzelne Unterschiede auch schon vor mir beobachtet worden sind — wofür ich selbst die zahlreichsten über ein Jahrhundert sich erstreckenden Nachweise gebracht. Jenen Satz aufzustellen und zu beweisen, ist dabei aber Keinem vor mir eingefallen — und davon erst datirt das Verständniss des alten Unterschieds von Menschen- und Kuhmilch. Andere bestritten umgekehrt die Richtigkeit des Satzes; und hierbei ging es nun, wie beim Urtheil Salomonis. Die Angreifer von Putnam im Jahre 1873, Schmidt, Meigs u. A. bis Dogiel 1885 richteten sich nur gegen mich, und von allen denen, die „es auch schon hatten wissen wollen“, ist nie einer eingesprungen zur Rettung des unter dem Schwert des Gegners zappelnden Kindes als ich. Darum spricht Salomo mir es zu.

Die bedeutendsten Einwendungen beruhen darauf, dass es wiederholt gelang, Eiweisskörper aus den beiden Milchen darzustellen, von denen die einzelnen mit denen der anderen Milch minder oder mehr übereinstimmten. Aber auch wo das letztere der Fall war, stellten sich doch die Mengenverhältnisse der einzelnen Stoffe untereinander in jeder von beiden Milchen so verschieden heraus, dass dem Gesamteiweiss der Milch die von mir urgirte Verschiedenheit erst recht anhaften blieb¹⁾ — wie auch jetzt wieder in den heute von mir mitgetheilten Untersuchungen. Ganz gleichgültig ist es für mich, ob man alle die dargestellten Einzelkörper mit Struve, Hammarsten etc. als in der Milch praeformirte selbstständige Stoffe, oder, was mir das wahrscheinlichere ist, mit E. Pfeiffer, Schmidt u. A. als durch die Darstellungsweise erzeugte Spaltungsproducte eines ursprünglich einigen Körpers ansieht. Unter allen Umständen bleiben diesem Gesamtkörper die wesentlichen und für sein Verhalten bei der Milchverdauung bis jetzt unabänderlichen Verschiedenheiten.

So beweist Dogiel auch jetzt nicht mehr, wie die früheren, gegen meine Auffassung, wenn er mit einer bestimmten Methode einen Körper als Casein darstellt, der in der Kuh- und Menschenmilch sehr ähnlich, indess auch nach ihm nicht ganz gleich ist. Im Gegentheil, ich hatte selbst schon gezeigt²⁾, dass durch Behandlung mit Säure, wie jetzt Dogiel vornimmt, das Menscheneiweiss dem der Kuhmilch sehr ähnlich, aber nicht gleich wird.

Welche Verhältnissgrösse ausserdem sein Casein zu den übrigen Eiweisskörpern der betr. Milch einnimmt, hat Dogiel überhaupt nicht untersucht. Auch der Beweis, den Dogiel aus der gröberen Gerinnung der Menschenmilch bei Zusatz gewisser Salze für die Anschauung nimmt, dass im Salzgehalt der massgebende Unterschied liege, ist durch jene Beobachtung ganz ungenügend gestützt, geradezu widerlegt aber dadurch, dass auch eine so behandelte Menschenmilch nicht wie, die Kuhmilch, die Säurefällung in der Kälte gestattete. Noch weniger hat Dogiel zeigen können — worauf es doch ankäme — wie durch Beeinflussung des Salzgehaltes die Kuhmilch der Menschenmilch gleich gemacht werden könne. In ganz ausgezeichnete Weise aber bestätigt schliesslich Dogiel meine Anschauung über die massgebenden Unterschiede in den Gesamteiweisskörpern beider Milcharten, durch die damit angestellten Verdauungsversuche, bei denen im Mittel von 8 gleichsinnigen Versuchen die Frauenmilch polarimetrisch eine Drehung der erzielten Peptone von 79,5', die Kuhmilch eine solche von nur 53,2' ergab. Der hieraus gezogene Schluss des Verfassers, dass entweder das Frauenmilcheiweiss leichter verdaulich sei, oder die Frauenmilch mehr von einem Eiweisskörper enthält, der starkdrehende Peptone giebt, als die Kuhmilch, ist in jeder Alternative eine Bestätigung meines vorhin ausgesprochenen Satzes von der Verschiedenheit beider Gesamteiweisskörper.

So haben diese, wie alle früheren von den Autoren zum Theil irrtümlich als widersprechend aufgefassten Versuche, nach welchen Richtungen sie auch gingen, ebenso auch jetzt wieder unsere neuen von der Fällung mit Magnesiumsulphat ausgehenden mit so regelmässiger Uebereinstimmung eine unüberbrückte Differenz in dem Eiweisskörper der Menschen- und Kuhmilch ergeben, dass der von mir hierin gefundene massgebende Unterschied fernerhin als zweifellos angesehen werden kann. Wenn ich anfangs nur von der Differenz der Caseine sprach, so kam das von der damaligen Ausnahme des Caseins als der überwiegenden Hauptmasse des Milcheiweisses. Seitdem, besonders in der Menschenmilch, Zerlegung derselben in mehrere Körper wiederholt wahrscheinlich gemacht wurde, spreche ich meinen Untersuchungen gemäss von Differenz in dem gesamten „Milcheiweiss“. Darauf allein kommt es an, und auf den Nachweis derselben musste ich mich als Nicht-Fachchemiker bescheiden. Für Fachchemiker dürfte meiner Meinung nach eine lohnende Aufgabe nicht mehr darin bestehen, die Entdeckung und Existenz jenes Unterschiedes kritisch zu bearbeiten, wohl aber die für jenen Unterschied massgebenden Verhältnisse intimer aufzuklären. Der Pädiater kann indess nur fortfahren, mit jenem Unterschied bei der Säuglingsernährung zu rechnen, indem er, wie seither, von dem schwereren Kuhcasein nicht mehr giebt als vertragen wird.

Bei Eröffnung der Discussion bemerkte Herr E. Pfeiffer-Wiesbaden hierzu Folgendes:

Anknüpfend an die Ausführungen des Herrn Vortragenden möchte ich besonders hervorheben, dass die chemischen Unterschiede zwischen dem oder den Eiweisskörpern der Menschen- und Kuhmilch durch so viele Experimente nachgewiesen und sichergestellt sind, dass ein Zweifel daran heut zu Tage geradezu absurd erscheinen muss. Was die von dem Herrn Vortragenden erwähnte Fällung der Menschenmilch mit schwefelsaurer Magnesia betrifft, so musste ich ebenfalls nach zahlreichen Versuchen constatiren, dass eine Fällung der Eiweisskörper der Menschenmilch durch Uebersättigung mit Magnesia sulfurica entweder überhaupt nicht eintritt oder doch so unvollkommen, dass dieselbe für die Analyse durchaus nicht anwendbar ist. Für die Analyse halte ich den Grundsatz für massgebend, dass in der Menschen- sowohl als in der Kuhmilch nur ein einheitlicher, in beiden Milcharten aber verschiedener Eiweisskörper, enthalten ist, und dass die Trennung dieses einheitlichen Eiweisskörpers in Casein, Albumin (Hoppe-Seyler), Pepton etc. eine durchaus unwissenschaftliche und willkürliche ist. Ich halte deshalb bei der Analyse der Milch an der Bestimmung sämtlicher Eiweisskörper en bloc, wie sie von Ritt-Hausen gelehrt wurde, fest und verweise alle anderen Bestimmungsmethoden in das Bereich des Unerwiesenen und Willkürlichen. Ausser der Menschen- und Kuhmilch enthalten auch noch die Stuten- und Eselinnenmilch für diese Milcharten charakteristische und von denen anderer Milcharten verschiedene einheitliche Eiweisskörper (Caseine).

¹⁾ Vgl. hierüber auch meinen Vortrag in den Verhandlg. d. 2. Congr. f. innere Med. S. 103.

²⁾ Virchow's Archiv 60. Bd. S. 361/62.