Die in dieser Abhandlung ausgesprochenen Ansichten zeigen hinlänglich die Ursache der nachtheiligen Einwirkung, welche die Fütterung mit Rüben, Kartoffeln, oder ähnlichen Stoffen auf die Thiere ausübt, und den Vorzug solcher Futterarten, in welchen der Gehalt an nährenden Bestandtheilen im Verhältniß zu den wärmeerzeugenden größer, als in den oben erwähnten wässerigen Wurzeln ist.

Es ergibt sich gleichfalls aus den früheren Betrachtungen, daß die Thiere solche Nahrung erhalten sollten, welche keinen beträchtlichen Ueberschuß an Fett in ihrem Körper erzeugt. Fett und Muskeln sollten in dem lebenden Thiere in demselben Verhältniß enthalten seyn, wie in den gesunden Futterarten. Das beste Fleisch wurde, wie wir gesehen haben, durch Gerste und Bohnen erzeugt. Aber in diesem Falle war das Fett nicht in jenem krankhaften Ueberschuß vorhanden, der in dem gekrönten Vieh so unpassend ist, und das, in physiologischer Hinsicht betrachtet, sich nicht in einem gesunden Zustande befindet.

Ueber das Vorkommen des oxalsauren Kalks in den einfachsten Zellenpflanzen und dem Secret der Schleimhäute;

von *Dr. Carl Schmidt,*

Privatdocent zu Dorpat.

Die Constitution der Zelle als einfachsten organischen Individuums ist für den Physiologen vom chemischen wie morphologischen Standpunkt vom höchsten Interesse; ersterer namentlich

giebt uns ja allein über die wesentlichen *materiellen* Grundbedingungen organischer Stoffbildung als Prämisse und Substrat weiterer morphologischen Entwicklung Aufschluß. Durch Schlofsberger's*) und Mulder's***) Untersuchungen ist die Hauptsache für die *Hefenzelle* geschehen; es sey mir erlaubt, den Untersuchungen meiner Vorgänger in Betreff der *Hefenzelle* eine Thatsache nachzusenden, deren weitere Erörterung ich passender späteren Mittheilungen über die Gährungserscheinungen vorbehalte. Hier das zur Sache Gehörige nur als Beitrag zur physiologischen Charakteristik des Kalkoxalats.

1) Vorkommen des Kalkoxalats in der Hefenzelle.

Eine Quantität Hefenzellen wurde bei 27° — 29° C. mit etwas Bier sich selbst überlassen. Die Gährung zeigte sich abgelaufen, die Flüssigkeit erschien nach einigen Tagen stark sauer. Die unveränderten Hefenzellen bildeten eine 8 — 10''' dicke Schichte am Boden, die klare alkoholische Flüssigkeit eine 2''' dicke Lage darüber. Durch's Auflegen einer Glasplatte wurde das Verdunsten zum Theil verhindert, doch so, daß die äußere Luft noch vollständig Zutritt hatte und ein allmäliger Austausch der Gase Statt finden konnte. Nach vierzehn Tagen war die Flüssigkeit intensiv sauer; einige Tropfen mit Schwefelsäure und Alkohol erwärmt, bildeten eine Menge Essigäther; ein anderer Theil nach dem Neutralisiren mit Kreide der Selbstverdunstung überlassen, Drusen von milchsaurem Kalk. Allmälig wurde die Oberfläche der Flüssigkeit dicker, schleimig und bildete nach drei Wochen eine der *crusta phlogistica* ähnliche, 1 — 2''' dicke, durchs intermediäre Fluidum von den am Boden des Gefäßes befindlichen Hefenzellen gesonderte Schicht. Es

*) Diese Annal. Bd. LI S. 193 — 212.

**) Scheikundig Onderzoekingen 1844 und physiologische Chemie, Braunschweiger Uebersetzung S. 50.

war offenbar sogenannte Essigmutter; doch zeigte das Mikroskop *keine Spur morphologischer* Differenzirung. Die Schleimmasse besaß fast gleiches Lichtbrechungsvermögen mit dem Wasser; nur die äußersten Umrisse jedes Schleimpartikelchens waren mit Mühe bei starker Blendung vom umgebenden Wasser zu unterscheiden. Jod färbte das Ganze gleichmäßig hellgelb; auf dem Platinblech verkohlten dünn eingetrocknete Lamellen mit Beibehaltung der Form ohne Albuminatgeruch; es hinterblieb ein Gemenge von kohlsaurem, reinem, phosphorsaurem und schwefelsaurem Kalk (Spuren).

0,162 Grm. trocken mit Natronkalk geglüht, gaben 0,132 Grm. Platinsalmiak, entsprechend 5,3 pC. Stickstoff.

Die Schleimschicht mehrte sich zusehends, sie erschien nach einigen Tagen schwach opalisirend, das Mikroskop zeigte Moleküle von fast unmeßbarer Kleinheit ($\frac{1}{3000}'''$ — $\frac{1}{4000}'''$). Nach Verlauf ungefähr einer Woche untersuchte ich die Masse wieder; in der schleimig-körnigen Grundsubstanz erschienen zahlreiche stumpfe Quadratoctaëder von ausgezeichneter Schönheit zerstreut. Sie hatten bis $\frac{1}{100}'''$ Durchmesser, das Axenverhältniß betrug circa 1 : 2 (Hauptaxe a : b). Unlöslich in Wasser, Weingeist, Aether, Essigsäure und Alkalien, lösen sie sich mit Leichtigkeit in Salzsäure und Salpetersäure. Concentrirte Schwefelsäure auf's eingetrocknete Object gebracht, verursachte starke Gasentwicklung, der Krystall zerfiel, verschwand momentan, während gleich darauf von allen Seiten Gypsnadeln zum Vorschein kamen. Einige, die es glückte, mit der Nadel zu isoliren und so auf dem Objectträger einzuäschern, hinterließen fast das Ganze als weiße, in Säuren, selbst Essigsäure, unter lebhafter Gasentwicklung lösliche Masse. Ueber ihre chemische Constitution konnte demnach kein Zweifel seyn, es war oxalsaurer Kalk.

Gleichzeitig fanden sich aber in der Schleimmasse zerstreute, größere Krystalldrüsen (bis $\frac{1}{10}'''$ Durchmesser). Als

Grundform ihrer constituirenden Individuen erschien das monoklinische Prisma; Messungen waren nicht ausführbar, sie hingen sehr innig zusammen. Isolirt gegläht, schmolzen sie, gaben Wasser ab, das sich an einem darüber gehaltenen kalten Glasstab sichtlich condensirte; der milchweisse Niederschlag in möglichst wenig Salpetersäure gelöst, gab mit Silbersalpeter einen weissen, in Salpetersäure und Ammoniak löslichen Niederschlag, mit Schwefelsäure Gypsnadeln. Sie charakterisiren sich demnach als zweibasisches Kalkphosphat mit Wasser, wahrscheinlich das gewöhnliche PO_5 $\left\{ \begin{array}{l} 2 \text{ CaO} \\ \text{HO} \end{array} \right. + 4 \text{ aq.}$

Ein Stück der ganzen Schleimmasse endlich hinterliess einen in Salpetersäure ohne Brausen löslichen, mit Silbersalzen einen gelben Niederschlag gebenden Rückstand. Das dreibasische Phosphat war durch Einwirkung des zweibasischen auf das zerfallende Kalkoxalat beim Glühen gebildet.

Das Gemenge im Glase roch angenehm säuerlich, nicht im mindesten faulig, auf der Oberfläche der Schleimschicht verbreiteten sich einige Fadenalgen, sonst in Betreff des Stickstoffgehalts, des Verhaltens gegen Jod und Glühhitze keine Veränderung.

Es entsteht jetzt die Frage: *bildeten* sich Schleimmasse und Kalkoxalat erst? oder wurden sie, in der *Hefenzelle* bereits *präformirt* enthalten, durch die gebildete Essigsäure gelöst und während der Verdunstung durch Sauerstoffzutritt metamorphosirt, auf der Oberfläche abgeschieden?

Auf Kosten der *Zellmembran* konnte die Bildung *nicht* erfolgt seyn; die Hefenzellen zeigten sich vollständig wohlgebildet, hatten die Gröfse und ellipsoidische Form frischer Zellen. Während bei diesen aber die Zellmembran *dünn* ist, durch Jod also der ganze körnige Albuminatinhalt tief braun gefärbt, nur von einer dünnen concentrischen, hellen Ellipse umsäumt erscheint, war hier durch secundäre Ablagerungen das Lumen der Zelle

auf die Hälfte seines frühern Raums reducirt, rund, der Durchmesser $\frac{1}{3}$ bis höchstens $\frac{1}{2}$ des längeren Diameters der äußeren Ellipse. Die Grenze zwischen ursprünglicher Zellwand und secundärer Ablagerung war optisch nicht unterscheidbar; Jod färbte beide vollkommen gleichförmig hellgelb, den Zellinhalt intensiv braun *).

*) An frischen Hefenzellen sieht man nie einen sogenannten Kern, aus dem einfachen Grunde, weil er nicht existirt. Während der Gährung, namentlich aber nach deren Verlauf, sobald der Alkohol in Essig überzugehen beginnt, lagern sich von innen nach außen immer mehr secundäre Schichten ab, die optisch und chemisch (elementaranalytisch) mit der ursprünglichen dünnen Zellmembran identisch, Cellulose sind. Die Zelle wird dabei immer blasser, bis die Verdickungsschichten so bedeutend werden, daß die Diffusion unmöglich wird, die Zelle abstirbt. Die Angaben über „Kerne verschiedener Größe, die erst nach und im Verlauf der Gährung deutlich zum Vorschein kommen sollen,“ sind danach zu beurtheilen. Schon die alte Thénard'sche Angabe, wonach 20 Thl. frischer Bierhefe, mit 100 Thl. Zucker gährend, 13,7 Grm. unlöslichen Rückstand hinterließen, der, mit neuem Zuckerwasser eben so behandelt, 10 Theile einer „weißen völlig indifferenten Substanz von der Constitution der Holzfaser hinterließen,“ beweist den Satz zur Evidenz. Frische Oberhefe enthält 12 pC. Stickstoff (Schlofsberger l. c. S. 201), der Albuminathalt 14 pC. (ib. S. 205). Die frische Hefenzelle besteht also aus : 85,7 Grm. Zellinhalt oder in 20 Grm. 17,1 Grm. Zellinhalt (Albuminat). 14,3 „ Zellmembran „ „ „ „ 2,9 „ Membran (Cellulose).

Es hinterblieben aber 10 Grm. Cellulose, folglich mußten 7,1 Grm. hinzugekommen, als secundäre Verdickungsschichten abgelagert seyn.

Ich habe den Gegenstand von diesen Gesichtspunkten aus elementaranalytisch wie morphologisch weiter verfolgt; die secundären Kohlenhydratablagerungen bilden sich wahrscheinlich nicht auf Kosten des Zuckers, sondern seiner beiden, im Verlauf der Gährung constant auftretenden Zersetzungsproducte, der direct gebildeten Milchsäure und der indirect durch Vermittelung des Alkohols entstandenen Essigsäure. Daher erhält man unter Andern nie die ganze Quantität Alkohol aus dem Zucker, die die Rechnung erfordert; die Verminderung des Alkoholgehalts ist direct proportional der Ablagerung jener secundären Schichten, indem die sauren Kohlenhydrate in neutrale umgewandelt werden.

Dagegen zeigt sich die Menge des Zellinhalts (Albuminats) wesentlich *verringert*, Jod färbt diesen Inhalt schwächer, als den der frischen Hefenzelle, während die Färbung bei gleichbleibendem Gehalt an Albuminaten und auf die Hälfte reducirter Zelhöhle doppelt so stark seyn müßte. Das essigsäure Fluidum darüber enthält eine bedeutende Menge essigsäuren Albuminats (Caseins), das auf vorsichtigen Zusatz von kohlen-säurem Ammoniak in dicken Flocken gefällt wird. Letztere getrocknet, schmelzen beim Erhitzen mit dem charakteristischen Geruch verkohlender Albuminate, geben mit Kalium geglüht eine enorme Menge Cyaneisenkalium, mit Natronkalk sehr bedeutende Ammoniakquantitäten, kurz, sind vollständig als Albuminate charakterisirt. Die ursprünglich über den Hefenzellen schwimmende Flüssigkeit enthielt nur Spuren dieser Verbindung. Die Säure hatte der Zelle im Moment der Bildung schon eine gewisse Quantität Albuminat entzogen.

Diefs Albuminat war mit einer gewissen Quantität phosphorsäuren Kalkes verbunden gewesen; dieser, nach und nach von der Essigsäure aufgenommen, krystallisirte nach längerem Stehen in Drusen des zweibasischen Salzes heraus.

In ähnlicher Form muß offenbar der oxalsäure Kalk entgegen gewesen seyn; er krystallisirte, durch die gebildete Säure nur sehr allmählig aus der Albuminatverbindung abgeschieden, in relativ großen (bis $\frac{1}{30}$ '' Durchmesser haltenden) Quadratoctaëdern heraus, während diese unter anderen Umständen gefällt, Moleküle von unmeßbarer Kleinheit bilden.

Ich könnte diese Sätze gleich durch Elementaranalysen, mikrometrische Bestimmungen und die nöthigen Zeichnungen erhärten, es würde hier aber zu weit führen und in zu lockerem Zusammenhange stehen, während der mit den Gährungserscheinungen ein sehr inniger, zur Beurtheilung der sogenannten Pilztheorien wesentlicher ist. In der betreffenden, demnächst erscheinenden Abhandlung daher ein Weiteres.

In Betreff seines Ursprungs werden wir specieller die Alternative zu erörtern haben :

1) Das Kalkoxalat bildet einen physiologisch wesentlichen Bestandtheil der Zelle; oder

2) es ist Product der Zersetzung eines ihrer Bestandtheile.

Im letztern Falle würde es als wahrscheinlich vorletztes Stadium des Zerfallens des stickstoffreichen Zellinhalts anzusehen seyn, es wäre als oxalsaures Ammoniak aufgetreten, das in letzter Instanz, als kohlensaures Ammoniak, die Entmischung aller Albuminate charakterisirt.

Die Flüssigkeit hätte in diesem Falle einen entsprechenden bedeutenden Ammoniakgehalt zeigen müssen; der Versuch erwies das Gegentheil :

10 Grm. frischer Bierhefe (sehr dünn) hinterließen auf dem Filtrum 0,285 Grm. trockener Hefenzellen; das Filtrat eingedampft, gab auf Chlorplatinzusatz 0,101 Grm. Chlorplatinkalium und Platinsalmiak; diese gegläht, mit Wasser ausgezogen, 0,015 Grm. Chlorkalium, entsprechend 0,0498 Grm. Chlorplatinkalium demnach 0,0512 Grm. Platinsalmiak $\equiv$ 0,0039 NH_3 .

10 Grm. derselben nach drei Wochen langem Stehen (Sauerwerden und Schleimbildung) 0,156 Grm. Platinniederschlag, mithin 0,1062 Grm. Platinsalmiak $\equiv$ 0,0077 NH_3 .

Die 0,285 Grm. Hefenzellen enthielten aber 0,244 Grm. Albumatinhalt, dieser 0,034 Stickstoff, entsprechend 0,040 Grm. Ammoniak. Die erst gefundene Quantität NH_3 betrug bereits 10 pC.; es waren also während des Gährungs- und Säuerungsprocesses im Ganzen nur circa 10 pC. gebildet, d. h. 10 pC. des Albumatinhalts vollständig in die Endstadien zer setzt.

Diese Quantität ist verhältnißmäßig sehr gering; der größte Theil des früheren Albumatinhalts der Hefenzellen fand sich theils an Essigsäure und Milchsäure gebunden in der Flüssigkeit,

theils als Zellinhalt zahlloser, gegliederter farbloser Algen, die sich nach Beendigung des Gährungsprocesses und im Verlauf der Essigbildung reichlich zu entwickeln pflegen.

Das Kalkoxalat mußte also präformirt in der Hefenzelle enthalten gewesen seyn; folgende Versuche beweisen es zur Evidenz.

Eine Parthie frischer gewaschener Hefenzellen wurde mit verdünnter Salzsäure versetzt, filtrirt, die klare Flüssigkeit durch Abdampfen bei gelinder Wärme, wobei sie sich mit caseinähnlichen Häuten salzsauren Albumins bedeckte, concentrirt. Mit Ammoniak neutralisirt, bildete sich ein dicker, flockiger Niederschlag, der sich auf Essigsäurezusatz größtentheils wieder löste. Nach 48 Stunden hatte sich ein weißlicher, in Salzsäure leicht löslicher Niederschlag gebildet; er erschien amorph, selbst bei starker Vergrößerung (700 Linear) war an den kleinen Molekülen mit Sicherheit keine krystallinische Textur oder gar einfache Krystallform wahrzunehmen. Concentrirte Schwefelsäure darauf gebracht, veranlafte lebhafte Gasentwicklung; der Rückstand bräunlich krystallinisch, erwies sich als Gemenge von Gypszwillingen, Drusen und einfachen Nadeln mit bräunlichen Albuminatflocken. Durch Barytsalze wurde die salzsaure Lösung *nicht* verändert, nach dem Glühen hinterblieb eine große Quantität weißer Asche, ein Gemenge von *Gyps*, reinem und kohlensaurem Kalk. Im Beginn des Glühens schmolz dabei die Masse, blähte sich unter dem Geruch verkohlender Albuminate auf, liefs sich übrigens bei der Unschmelzbarkeit und der bedeutenden Quantität feuerbeständigen Rückstandes leicht einäschern. Die salzsaure Lösung, der Selbstverdunstung überlassen, hinterliefs einen bräunlich membranösen Rückstand; das Mikroskop zeigte zahlreiche, in salmiakähnlichen Gruppen dendritisch aneinandergereihte Quadratoc-taëder, unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether und Essigsäure, löslich in Salzsäure und Salpetersäure, ohne Gasentwicklung. Die Einwirkung hinzugebrachter concentrirter

Schwefelsäure beobachtend, sieht man diese in lamellös körnige, immer durchsichtiger werdende, endlich verschwindende Trümmerhaufen zerfallen, während eine Menge von den Kanten und Ecken des Octaëders sich erhebender Gasblasen diesen während des Zerfallens bedeckten und gleich nach dem Verschwinden zahlreiche Gypsdrusen und Zwillinge zum Vorschein kommen.

Diese Versuche entscheiden über die Natur jenes Niederschlags; das Endresultat erklärt die einzelnen Processe. Der Auszug der reinen Hefenzelle mit Chlorwasserstoff enthielt ein Chlorwasserstoffalbuminat, phosphorsauren, oxalsauren Kalk und Chlorcalcium. Beim Neutralisiren mit Ammoniak wurden die beiden Kalksalze mit einem Theil des Albuminats gefällt, durch den Essigsäurezusatz die größere Hälfte des letzteren mit dem phosphorsauren Kalk zugleich wieder gelöst. Der Rückstand aus Kalkoxalat in Verbindung mit Albuminat bestehend, konnte bei der übereilten Präcipitation durch Ammoniak, keine Spur von Krystallbildung zeigen. Diese erfolgte erst beim Lösen des Gemenges in Chlorwasserstoff durch Selbstverdunstung (vergl. die nachstehende Notiz). Beim Einäschern mußte der Schwefel des Albuminats bei Kalküberschuß als Gyps in der Asche erscheinen, dessen Gegenwart vor dem Glühen nicht nachweisbar war.

Kalkoxalat und phosphorsaurer Kalk sind also beständige Begleiter der *Zelle*; sie müssen mit ihrer Entwicklung im nothwendigen Causalzusammenhange stehen, müssen Stadien oder Vermittler der Umwandlung der Kohlensäure in Kohlenhydrate, ihres Ammoniaksalzes in Albuminate seyn. Wahrscheinlich ist dem Oxalat erstere, dem Phosphat letztere Bedeutung zu vindiciren.

2) *Form des Vorkommens und Assimilationsfähigkeit des Kalkoxalats durch die Drüsenzelle.*

In welcher Form findet sich der oxalsaurer Kalk in der Pflanzenzelle, wie im einfachsten Drüsenelement? In welcher

Verbindung circulirt er mit der Blutmasse, ehe er einen Theil der Capillaren mit anderen Secretionsproducten, namentlich Albuminaten, gemeinschaftlich transsudirt?

Während der *kräftigsten Vegetation* der Pflanzenzellen findet er sich durchaus gelöst im Zellinhalt; erst gegen das Ende der Vegetationsperiode, bei zu großem Ueberschuß, sehen wir die bekannten Combinationen des Quadratoctaëders von $12^{\circ}14'$ ($a : b = 6,6888 : 1$ *) mit dem quadratischen Prisma, die Grundform von $46^{\circ}28'$, oder das stumpfere Quadratoctaëder von $119^{\circ}34'$ Flächenneigung an der Spitze auftreten.

Die gewöhnliche Theorie läßt ihn unmittelbar in einer Säure gelöst in die Zelle gelangen; dieß ist aber in den meisten Fällen reine Fiction; die freie Säure (Aepfelsäure, Citronensäure u. A.) ist in dem verdünnten Zustande, in dem sie sich in der Pflanze findet, unfähig, eine Spur reines Kalkoxalat zu lösen. *Freie Oxalsäure* findet sich aber in den seltensten Fällen, immer erscheint sie an Basen, namentlich Kalk, gebunden.

Folgende Thatsache scheint mir entscheidend: der oxalsaure Kalk *ist und kann nur* vollständig analog dem phosphorsauren als *Albuminatverbindung*, als *oxalsaurer Albuminkalk* in den Kreislauf gelangen oder im Zellinhalt gelöst functioniren.

Blutserum und Hühnereiweiß enthalten eine bedeutende Menge Kalksalz; versetzt man sie mit neutralen, oxalsauren Salzen, so bleibt das Fluidum vollkommen klar, es bildet sich keine Spur Niederschlag.

Ohne Kenntniß dieser Thatsache erscheint die Annahme einer oxalsauren Diathese, oder gar einer Assimilationsfähigkeit des Kalksalzes durch's Darmrohr durchaus unbegründet. Dafs er, im Magensaft gelöst, endosmotisch aufgesogen werden *könne*,

*) Speciellere krystallonomische Erörterungen, siehe in meinen „Krystallonomischen Untersuchungen zur physiologischen Chemie. Mitau und Leipzig 1846“ S. 63 — 75.

ist einleuchtend; in der Darmzotte gelangt er aber in einen *alkalischen* Chylus, mit dem *alkalischen* Inhalt des Milchbrustganges in den der Schlüsselbeinvene etc., um schliesslich durch die Nieren als fremdes Element wieder aus dem Körper geschafft zu werden. *Denkbar*, wenn gleich *höchst unwahrscheinlich*, wäre allenfalls ein Cursiren im gefällten, unlöslichen, doch höchst fein suspendirten Zustande, selbst ein Passiren der Capillaren ohne Agglutiniren der Molecüle und Verstopfung der letzteren; wie aber ein unlöslicher *fester* Körper bei der grössten Kleinheit die Membran des Malpighischen Wundernetzes durchdringen solle, diese Frage scheint sich bisher Niemand scharf gestellt zu haben, denn sie führt aufs Absurde.

Einige kürzlich über die *Assimilationsfähigkeit* des oxalsauren Kalks angestellte Selbstversuche hatten mich zu der Annahme geführt, die Bildung der Kalkoxalatconcretionen und Sedimente, ausschliesslich dem Stoffwechsel, einer oxalsauren Diathese zuzuschreiben. Die *Versuche* waren *richtig*, der *Schluss* aber zu allgemein; er folgt nicht nothwendig aus jener Prämisse. Ich nahm früh Morgens nüchtern 1 Grm. frisch gefällten, oxalsauren Kalks ohne die mindeste Beschwerde zu mir, konnte aber in dem binnen 24 Stunden entleerten Harn keine Spur Oxalsäure nachweisen *); eben so wenig bei gesunder und kräftiger Körperconstitution nach dem Genufs oxalsäurereicher Vegetabilien. Es beweist dies aber nur, dafs im Normalzustande der oxalsäure Kalk gleich den übrigen Excreten metamorphosirt, vollständig oxydirt, als Kohlensäure durch Lunge oder Niere ausgeschieden wird. Bei geschwächten Verdauungsorganen und fehlerhafter Assimilation dagegen kann letzterer Procefs sehr gut unterbleiben und das Oxalat unzersetzt den Kreislauf

*) Detaillirtere Erörterung des Versuchs und der Nachweismethode vergl. in der oben citirten Schrift („Krystallonomische Untersuchungen etc.“) S. 70.

passiren. Einige Fälle über die Bildung von Maulbeersteinen bei Dyspeptikern nach übermäßigem Sauerampfergenuss, die Prout*), namentlich aber schon früher Magendie**) anführt, machen letzteres sehr wahrscheinlich; ich hatte sie damals übersehen. In der großen Mehrzahl der Fälle ist aber ein solcher Ursprung nicht nachweisbar, und das Kalkoxalat evident Product krankhaft veränderter Metamorphose verbrauchter Organelemente.

3) Kalkoxalatsecretion durch die Schleimhäute.

Bingnatelli***) will die Gegenwart von Oxalsäure im Speichel und Magensaft nachgewiesen haben; weder Wright†) noch Prout††) fanden Gelegenheit, die Thatsache zu bestätigen. Mir ist bisher kein Fall der Art begegnet; gegen die Möglichkeit läßt sich jedoch a priori nichts einwenden.

Desto häufiger begegnet man ihm in Harnsedimenten und nicht allein, wie Golding Bird†††) angiebt, in Rückenmarksleiden, sondern häufig auch Dyspepsien bei sitzender Lebens-

*) On stomach and urinary diseases 3. edition, London 1842. 8. an mehreren Stellen.

**) Bulletin des sciences medicales, December 1826. Ein dyspeptischer Feinschmecker verzehrte täglich eine große Schüssel Sauerampfer zum Frühstück. Plötzlich empfindet er einen heftigen Schmerz in der Nierengegend, der längs des Harnleiters in die Blase hinabsteigt, es entsteht Drang zum Harnlassen, und ein spindelförmiger Kalkoxalatstein geht durch die Harnröhre ab. Das Sauerampferfrühstück wird eingestellt und der Stein bildete sich nicht wieder.

***) Journal de Physique T. XXXIII p. 215.

†) The Physiology and Pathology of the Saliva London. 1842 — 1844, beim sauren Speichel.

††) l. c.

†††) Lectures on the physical and pathological characters of urinary deposits delivered at Guy's Hospital. London 1843, 4te Vorlesung.

weise. Ich habe die charakteristischen Quadratocäeder *) unter diesen Umständen vielfach bei sonst gesunden, kräftigen Constitutionen beobachtet; folgender Selbstversuch ist namentlich bezeichnend: Eine unbedeutende Erkältung veranlafste mich, einige Tage das Zimmer zu hüten. Mit literarischen Arbeiten beschäftigt, brachte ich die drei Tage fast ausschließlich am Schreibtisch zu. Diät rein animalisch (Milch, Eier, Fleisch, ein Schoppen Rothwein); der Harn bildete ein starkes Sediment von Harnsäurekrystallen, Kalkoxalat und harnsauren Salzen; am dritten Tage bemerkte ich gelinden Kopfschmerz (cephalia gastrica) und unbedeutendes Sodbrennen. Ich hob den Stubenarrest auf, machte einen tüchtigen Spaziergang bei 10° unter Null und Dyspepsie und Harnsediment waren verschwunden und erschienen nicht wieder. Dergleichen Fälle kommen theils nicht zur ärztlichen Behandlung, theils mag die Aehnlichkeit einiger Tripelphosphatformen eine Verwechslung des Kalkoxalats mit jenen veranlafst haben. Golding Bird ist der Einzige, der in seiner bekannten Monographie auf ihr häufiges Vorkommen aufmerksam macht und Zeichnungen **) beifügt.

Bekanntlich wies Wollaston ***) die Gegenwart der Oxalsäure in Harnsteinen, Prout†) dieselbe zuerst im Harn nach. Der Gegenstand fand wenig Aufmerksamkeit, während Wollaston schon 1797 mit schlagenden Gründen die Gegenwart derselben im Harn wahrscheinlich gemacht ††), war nach

*) Vergl. meine „Krystallonomischen Untersuchungen etc.“ Fig. IX b, b', b''.

**) Lectures etc., die Zeichnungen sind eingedruckt.

***) Philosophical transactions for the year 1797 p. 395 ff.

†) On stomach and urinary diseases (eigener Abschnitt).

††) l. c. p. 399: „As the saccharine acid is known to be a natural product of a species of oxalis, it seems more probable, that it is con-

Prout, Golding Bird der Erste, der sich ernster damit beschäftigte.

Dafs die Secretion des Kalkoxalats in der Niere Statt finden mufs, ist klar, wir finden die Mehrzahl der Concremente (Maulbeersteine) im Nierenbecken. Ob er aber mit den übrigen Harnbestandtheilen *zugleich, durch denselben Apparat*, abgeschieden wird, ist eine andere Frage, die ich *keineswegs* als entschieden ansehe. Im Gegentheil halte ich's für wahrscheinlich, dafs nur die Secretion des Harnstoffs, der Harnsäure etc. durch die eigentlichen Drüsenelemente der Niere, die des Kalkoxalats hingegen von den Schleimhäuten des uropoetischen Systems, der Nierenkelche, des Nierenbeckens, Harnleiters und selbst der Harnblase vor sich gehe. Folgende Thatsachen sprechen für diese Ansicht.

Albuminurie, mindestens krankhaft gesteigerter Schleimgehalt des Harns, findet sich stets mit Kalkoxalat-Sedimenten oder Concrementen vergesellschaftet. Frischer Harn, oder eine Lösung von Harnsäure und Hippursäure in phosphorsaurem Natron (Liebig's*) künstlicher Harn), bei Blutwärme mit oxalsäuren Salzen versetzt, giebt einen Niederschlag von Kalkoxalat, die Quantität letzterer mag noch so gering, ihre Verdünnung noch so bedeutend seyn; das *Kalksalz ist absolut unlöslich in diesem Medium*. Die das Malpighische Wundernetz durchschwitzende Flüssigkeit hat aber eine Portion Zellen *osmotisch* zu passiren, ehe sie in Pyramide und Nierenbecken gelangt; *diefs ist für unlösliche*

tained in some other vegetables or their fruits taken as aliment, than produced by the digestive powers, or secreted by any diseased action of the kidneys. The nutriment would therefore become a subject of minute inquiry, rather than any supposed defect of assimilation or secretion."

Wie wir sahen, schreibt W. das Vorkommen der Säure in den Harnsteinen den genossen Vegetabilien zu; Prout proclamirte sie zuerst als Product des Stoffwechsels.

*) Ueber die Constitution des Harns. Diese Annal. Bd. L S. 161 ff.

Moleküle bei der subtilsten Zertheilung ein Ding der Unmöglichkeit. Die *Möglichkeit*, daß der Harn erst mit seinem Austritt aus den Nierenpapillen seine spätere Constitution erlange, ist nicht zu läugnen, sehr groß aber ihre Unwahrscheinlichkeit. Desto wichtiger ist der Umstand, daß *Oxalatsteine* vorzugsweise im *Nierenbecken* vorkommen und die *Interstition der Nierenkelche* ausfüllen, während die aus *Phosphaten*, *Harnsäure* und *deren Salzen* bestehenden fast ausschließlich in der *Blase* selbst, selten in den *Harnleitern* erscheinen. Das Kalkoxalat muß aber unmittelbar beim Aussickern des Harns aus den Papillen gebildet werden; der Nierenstein verursacht schon sehr früh durch mechanischen Reiz partielle Hämorrhagieen; die innersten, dem Kern zunächst liegenden Schichten des Maulbeersteins sind durch Lagen zersetzten Blutfarbstoffs untereinander getrennt. Es *fehlt* aber, wenn wir für Harnsäure und Harnstoff *denselben* Secretionsproceß, wie für's Kalkoxalat, statuiren, *absolut jeder Grund* für eine so urplötzliche Incrustation. Beim raschen Durchströmen des Secrets durch Nierenkelch und Becken ist eine *wesentliche* Zersetzung des Harns, in Folge deren Kalkoxalat gefällt würde, *undenkbar*; sie erfolgt ja in der Blase, selbst bei längerem Verweilen, nur sehr langsam.

Gleichförmigkeit des Secretionsprocesses für's Kalkoxalat und die übrigen Harnbestandtheile ist also sehr unwahrscheinlich.

Wird dagegen eine *Verbindung von Albumin mit kohlen-saurem*, analog der mit phosphorsaurem oder reinem Kalk, durch die *Drüsenzellen der Schleimhaut* secernirt, so gestaltet sich die Sache anders. Im Moment des Zusammentreffens beider Secrete wird die schwache Verbindung des Oxalatalbuminats durch's gegenströmende, aus der Papille hervorsickernde Secret der glomeruli (saures hippursäures, harnsaures, phosphorsaures Natron, Liebig) zersetzt; oxalsaurer Kalk scheidet sich ab und *incrustirt die Drüsenzelle*, bis sie impermeabel, mortificirt,

abgestoßen wird, sich mit den gleichfalls frei gewordenen Nachbarzellen vereinigt und so kleine höckrig spitze Concremente bildet, die durch den Reiz auf die Nierenpapillen Hämorrhagien veranlassend, durch's Blutgerinsel zusammengeballt, schlüpfriger gemacht, in's Nierenbecken hinabschlüpfen. Hier verbinden sie sich entweder mit ähnlichen früher angelangten, oder nachfolgenden zum Nierenstein, oder werden durch den Harnleiter in die Blase geführt, die glatten sogenannten Hanfsamensteine constituirend. Bei weitem die meisten, vielleicht alle, Hämorrhagien der Papillen veranlassenden Concremente, werden mechanisch im Nierenbecken fixirt (Maulbeersteine), während die gerundeten bis in die Blase gelangen und hier, da sie keine Blutung bewirken, nur unbedeutend grüngelb erscheinen. In Nierensteinen, deren Oxalatschichten mit kohlensaurem Kalk alterniren, sieht man beim Lösen in Säuren mittelst Jodfärbung häufig derlei Zellenincrustationen; die Membran der ursprünglichen Zelle bleibt unlöslich zurück *).

*) Die „quadratpyramidalischen Krystalle“ in den *Malpighischen Gefäßen* der Raupe von *Sphinx Convolvuli*, sind nach Meckel's Beschreibung und Abbildung (Müller's Archiv 1846 S. 44 Fig. 31) evident *oxalsaurer Kalk*. Sie befinden sich in der Höhle des Follikels *aufserhalb* der Drüsenzellen, mußten also im flüssigen Zustande durch Diffusion aus den Zellen abgeschieden seyn und sich im Ausführungsgange erst concentrirt oder krystallisirt haben. Derselbe fand neben diesen Quadratoctäedern in den Malpighischen Gefäßen der Insecten amorphe Moleküle von *harnsauren Salzen*. Das *pathologische Secret* der Wirbelthiere scheint bei den Insecten (etwa nur im Larvenzustande?) constant *normal* ausgeschieden zu werden. Der Gegenstand verdient jedenfalls weitere Untersuchung.

Sehr interessant ist das Vorkommen der harnsauren Salze *innerhalb* der Drüsenzelle als *Zellinhalt* feiner Moleküle. Der Harn würde somit durch *Abstoßung und Platzen ganzer Reihen von Drüsenzellen secernirt*, in der Art, wie ich's für's Kalkoxalat auf der Schleimhaut der Harnwege der Säugethiere oben wahrscheinlich gemacht. Sollte bei den *Vögeln*, deren Nieren wir von Ablagerungen harnsaurer

Eins der wichtigsten Argumente endlich für die hier entwickelte Ansicht bildet das Vorkommen des Kalkoxalats auf den Secreten anderer Schleimhäute, der der *Gallenwege* und des physiologisch verwandtesten Systems, der *Geschlechtssphäre*.

Ueberläßt man frische Ochsen-galle in einem Cylinder sich selbst, so bildet sich bekanntlich allmählig ein schleimig flockiger Bodensatz. Dieser besteht aus *amorphem Schleim*, *Epithelial-cylindern der Gallenblase*, *Eiern und Embryonen von Distomen* und *Ascariden*, endlich sehr *schönen Quadratoc-taëdern von oxalsaurem Kalk*. Der Dotter des Distomeneis steckt in einer braunen ellipsoidischen, sehr festen *Chitinkapsel*, unangreifbar durch Säuren und Alkalien, wie die structurlose, glashelle, das ausgebildete Thier umhüllende Membran; der spiralig eingerollte Ascaridenembryo in einer farblosen, glashellen, durchsichtigen Kapsel gleicher Constitution. Das Ellipsoid der erstern hat $\frac{1}{50}$ ''' Längs-, $\frac{1}{70}$ ''' Querdurchmesser; die Dimensionen der letzteren sind drei- bis viermal größer. Die *Krystalle* erreichen $\frac{1}{100}$ ''' Durchmesser; die Polflächenneigung beträgt circa 120° ; sie sind unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Essigsäure und Alkalien (verdünnt). Mit *concentrirtem Kali* übergossen, werden sie nicht gelöst, aber sichtlich metamorphosirt. Die scharfen Kanten und spiegelnden Flächen verwandeln sich in lamellös geschichtete Afterkrystalle von rauher, mattweißser, blasiger Oberfläche; offenbar Folge einer, wenn gleich langsamen Zersetzung durch's Kali *). Mit concentrirter Schwefelsäure zeigen sich die oben

Salze oft bis in die feinsten Harnkanälchen hinein injicirt sehen, nicht ganz dasselbe Statt finden?

Bekanntlich enthält der *Guano oxalsaures Ammoniak*; es fragt sich sehr, ob dieses allein durch Fäulnifs gebildet, oder nicht vielmehr in dem Nierensecret jener Seevögel schon präformirt enthalten war.

*) Die eigenthümliche Zersetzung des Kalkoxalats durch Kali in con-

erwähnten Phänomene; der Krystall wird lamellös, zerfällt, verschwindet, und im Moment darauf erscheinen rings umher Gypszwillinge. Um jeden Zweifel über die chemische Constitution zu beseitigen, überliefs ich gegen 500 C.C. Galle dem ruhigen Sedimentiren; es glückte mir, eine Parthie der gröfseren Formen wenigstens einigermafsen durch Hin- und Herschwenken, Schütteln, Auseinanderzerren des Schleims mit Nadeln etc. zu isoliren. Ein Theil auf dem Objectträger eingäschert, hinterliefs ein Gemenge von Gyps mit kohlensaurem Kalk (ersterer durch Einwirkung des Schwefelgehalts der Galle auf Kalk in der Glühhitze gebildet); ein anderer Theil trocken mit concentrirter Schwefelsäure, zeigte lebhafte Gasentwicklung ($\text{CO}_2 + \text{CO}$).

Galle von *Kaninchen*, *Hunden* und einem *grofsen Hecht* (*Esox lucius*), als Repräsentanten von Pflanzenfressern, Omnivoren und reinen Fleischfressern, ergab dasselbe Resultat; namentlich zeigten sich die Krystalle in der Galle des letzteren von ausgezeichneter Schönheit (bis $\frac{1}{80}$ '' Durchmesser). Doch scheint eine eigenthümliche Diathese dazu zu kommen, die bei einem Thier leichter, bei andern schwerer eintritt. Im Gallensediment einer Katze suchte ich vergebens danach, auf der Schleimhaut der menschlichen Gallenblase fand ich sie unter mehreren Sectionsfällen nur einmal. Der Einfluss der Nahrung,

centrirter Lösung, während in verdünnter das Umgekehrte Statt findet, ist der des kohlensauren Salzes analog; der in gröfserem Mafsstabe wiederholte Versuch bestätigte das Resultat. Frisch gefällter, vollständig ausgewaschener, oxalsaurer Kalk wurde mit concentrirter Kalilösung digerirt. Das Flüssige durch ein Asbestfilter, ohne vorgängige Verdünnung, vom Rückstand geschieden, gab mit Kalksalzen einen dicken Kalkoxalatniederschlag (natürlich nach dem Verdünnen), erwies sich mithin als Lösung von oxalsaurem Kali. Der Rückstand, ein Gemenge von Kalkoxalat mit kohlensaurem und reinem Kalk (Hydrat) ist zum Theil in Essigsäure unter Brausen löslich; das Unlösliche erweist sich als oxalsaurer, die Lösung enthält essigsauren Kalk.

selbst der Einsperrung und Stallfütterung, kann nicht wesentlich seyn; den *Hecht* hatten diese Einflüsse nie incommodirt.

Es fragt sich, bildet der oxalsaure Kalk einen wesentlichen constituirenden Bestandtheil der Galle (gallensauren Natrons), d. h. ein Secret der Leberzellen, oder ist er ein bloßer Begleiter derselben, ein Secret der Schleimdrüsen der Gallengänge. Im letzteren Fall mußte er gelöst vorhanden seyn, denn im *frischen* Blasenschleim, unmittelbar von den Wunden der Gallenblase abgestrichen, fand sich keine Spur von Krystallen; er mußte in Form eines Albuminats der ersterwähnten Constitution darin enthalten seyn. Folgende Thatsachen scheinen mir für letztere Ansicht entscheidend.

Frische Galle mit dem doppelten Volum Alkohol versetzt, vom ausgeschiedenen Schleim abfiltrirt und sich selbst überlassen, bildete keine Spur Sediment. Dieselbe Lösung jetzt bis zur Entfernung des Alkohols eingetrocknet und in Wasser gelöst, trübte sich zwar nach einigen Tagen; das Mikroskop zeigte aber bei sorgfältiger Prüfung nur Fetttropfen, keine Spur von Quadratoctaëdern.

Schleim dagegen, von der Gallenblasenschleimhaut abgestrichen, mit Wasser einige Tage sich selbst überlassen, zeigte sie durch die ganze Masse zerstreut, constant und evident; sie besaßen alle charakteristischen Eigenschaften des Kalkoxalats.

Der klee-saure Kalk des Gallensediments ist demnach ein Secret der Schleimdrüsen, der Mucosa der Gallenkanäle, die eigentlichen Leberzellen haben nichts mit ihm zu schaffen.

Das wichtigste Argument für die Analogie des Kalkoxalats mit dem phosphorsauren Kalk, in Betreff der Verbreitungsform (Doppelalbuminat) im Organismus und die Secretionsstellen (Schleimhäute), bildet das constante Erscheinen desselben auf der *Uterinschleimhaut* im schwangeren Zustande.