Untersuchungen über den Eiweiss- und Salz-Stoffwechsel beim Menschen.¹

Von

Georg von Wendt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Einleitung.

So weit mir bekannt, sind bisher am erwachsenen Menschen keine Stoffwechselversuche mit Berücksichtigung aller der wichtigsten sowohl organischen als anorganischen Bestandtheile der Nahrung, der Fäces und des Urins gemacht worden. In den nachfolgenden sechs Stoffwechselserien (35 Stoffwechseltage) habe ich versucht, dieses zu thun, weshalb die Behandlung derselben nicht ohne Interesse sein dürfte. Sie sind einer Anzahl Versuche entnommen, welche, noch nicht abgeschlossen, gegenwärtig etwa 100 Stoffwechseltage umfassen. Die Zusammenstellung wurde, wie gesagt, in der Absicht gemacht, den Eiweiss- und Salzumsatz am Menschen zu beleuchten, und habe ich dabei, wo die Umstände es erforderten, ausser den erwähnten sechs Stoffwechselserien auch andere benutzt, gleichwohl nur in grösster Kürze.

Die Schwierigkeiten, denen ich nicht nur in technischer Beziehung, sondern auch bei der Verwerthung der durch die Versuche gewonnenen Erfahrungen begegnete, mögen, wenigstens in gewissem Grade, als Entschuldigung für die Mängel dienen, die der Arbeit anhaften.

Unter den technischen Schwierigkeiten steht in erster Reihe die äusserst unschmackhafte Kost, die ich während einiger Stoffwechselserien zu verzehren genöthigt war, und welche die Ausdehnung des Versuches über einen längeren Zeitraum verhinderte, sodann die ausser-

¹ Der Redaction am 4. März 1905 zugegangen.

ordentlich grosse Menge von Analysen (16 bis 20 Doppelbestimmungen für jede Substanz), welche für den Zweck auszuführen waren und von denen ich eine grosse Anzahl unmittelbar nach dem Stoffwechseltage beendigen musste, um mit dem Versuche mitfolgen zu können.

Es schien mir von Gewicht, zuerst die Ausscheidung bei einer Kost zu untersuchen, die möglichst salzfrei war oder deren Salzgehalt sowohl qualitativ als quantitativ dosirt werden konnte, um dann auf die complicirteren Verhältnisse bei gewöhnlicher Kost überzugehen. Die salzfreie Kost variirte ich auf zwei Arten: 1. salzfreie, stickstofffreie Kost, sowie 2. möglichst salzfreie, stickstoffhaltige Kost. Diät 1 wurde in den Serien I, II, III und IV eingehalten, Diät 2 in den Serien Va und Vb. Die Serie Vc vermittelt den Uebergang zur gewöhnlichen Diät, welche in den Serien VI G und VII befolgt wurde.

Die ausserordentlich grossen Schwierigkeiten, die sich einer gleichzeitigen Behandlung des Eiweiss- und Salzumsatzes in den Weg stellen, zwangen mich, dieselben bis zu einem gewissen Grade zu trennen und wählte ich dabei folgende Eintheilung: Nach Mittheilung der Methodik behandelte ich zuerst Stickstoff und Schwefel als die wichtigsten Exponenten für den Eiweissumsatz im Körper, hierauf Phosphor, Calcium und Magnesium, den Phosphor als Vermittler des Ueberganges zwischen Eiweiss- und Salzumsatz. Dann wird das Chlor, Kalium und Natrium und zuletzt das Eisen aufgenommen.

Von der grossen Litteratur, welche die hier in Betracht kommenden Gebiete der Physiologie berührt, waren mir bei Weitem nicht alle Arbeiten zugänglich, und unter denen, die mir zu Gebote standen, sah ich mich genöthigt, eine Auswahl zu treffen, wobei ich folgenden Plan verfolgte. Ich schloss, soweit möglich, Thierversuche aus und von den Versuchen an Menschen berücksichtigte ich nur solche, bei denen ein gewisser Parallelismus mit den Verhältnissen bei meinen Versuchen bestand. Und zwar, weil erstens die Uebertragung der Resultate eines Thierversuches auf die Verhältnisse beim Menschen wohl zu den schwersten Aufgaben gehört, und leicht zu Fehlschlüssen führen kann, und zweitens, weil Versuche an Menschen, bei denen nicht eine gewisse Uebereinstimmung mit meinen Versuchen vorhanden war, sich dem Vergleich mit vorliegenden Stoffwechselserien entziehen, ohne welchen Vergleich die Versuche nur mit grösster Schwierigkeit zur gegenseitigen Beleuchtung angewandt werden können. Die Schwierigkeiten, welche sich einer auch noch so begrenzten Auswahl entgegenstellen, mögen für die Male, wo die Wahl nicht ganz glücklich ausfiel, als Entschuldigung dienen.

Am Schlusse jedes Kapitels versuchte ich die wichtigsten Resultate in gewissem Grade zusammenzufassen. An eine Zusammenfassung aller Kapitel gemeinsam versuchte ich mich nicht, theils weil mir eine solche überflüssig erschien, theils weil es recht grossen Schwierigkeiten begegnen würde, diese Zusammenfassung auf eine der Arbeit wirklich nützende Art zu machen.

Schliesslich möchte ich meinem hochverehrten Lehrer und Freund, Professor Robert Tigerstedt, der mir im Verlauf der Arbeit mit Rath und Unterweisung beigestanden hat, meinen wärmsten Dank sagen. In grosser Schuld stehe ich auch zu Professor Arthur Rindell für seine werthvollen Aufklärungen, vor Allem in Bezug auf die Methodik, sowie auch zu meiner Frau, Assistent am agriculturchemischen Institute, Lilli von Wendt, die mir bei meiner Arbeit mit Rath und That beigestanden hat.

Methodik.

Da der ganze Werth einer Untersuchung auf der Anwendung einer richtigen Methodik ruht, so hielt ich es für meine Pflicht, die mir zu Gebote stehenden, in verschiedenen Handbüchern erwähnten Methoden bis in die kleinsten Details zu controliren.

Ohne näher auf diese Prüfung einzugehen, kann ich gleichwohl nicht umhin hervorzuheben, dass viele der von mir nachgeprüften analytischen Methoden sich theils als weniger zuverlässig, theils als zu zeitraubend erwiesen, da es ja von grosser Wichtigkeit ist, während des Verlaufes der Stoffwechselversuche in gewissem Grade analytisch mitfolgen zu können. Dies gilt speciell für die Methoden zur Bestimmung von P, S, Cl, K und Na. Die unten angeführte Methodik bildet das Resultat der im Verlaufe der Arbeit gewonnenen Erfahrungen.¹

Was vor Allem die Behandlung des zu untersuchenden Materials im Allgemeinen betrifft, d. h. die Conservirung der Kost, der Fäces und des Harnes u. s. w., so wurden hierbei folgende Regeln beobachtet. Es wurde stets eine so kleine Anzahl verschiedener Nahrungsstoffe benutzt, dass diejenigen Analysen, welche an ungetrocknetem Material ausgeführt werden konnten, so rechtzeitig gemacht wurden, dass man

¹ Die Bestimmungen, deren Resultate in der Arbeit in Betracht gezogen werden, sind, soweit ich entscheiden kann, nach einer völlig befriedigenden Methodik ausgeführt.

keiner besonderen Maassregeln zur Aufbewahrung bedurfte; vom getrockneten Material wurden hinreichende Quantitäten für etwa nothwendige Controlanalysen aufbewahrt.

Die Fäces wurden dadurch abgegrenzt, dass einige Stunden vor der ersten auf die Serie folgenden, oder nach der letzten zur Serie gehörenden Mahlzeit 2^s Kohle in einer keratinirten Kapsel nebst etwas Stärke und Butter eingenommen wurde. In einigen Versuchsserien grenzte ich die Fäces jeden Tag ab oder zwei Mal in 3 Tagen und glückten die Abgrenzen im Ganzen gut. Die Fäces wurden direct in eine abgewogene Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade getrocknet ohne Zusatz von Mineralsäure, da hierdurch die Richtigkeit der Bestimmung der mineralischen Bestandtheile gefährdet werden konnte, unter anderem derart, dass schwerlösliche Verbindungen, deren Anwesenheit die angewandte Methodik nicht voraussetzt, entstehen könnten (z. B. CaSO_4 bei Zusatz von Schwefelsäure).¹

Der Urin wurde in einer sterilisirten, mit einigen Tropfen Chloroform und einem Thymolkrystall versehenen Flasche aufgesammelt.

Den Stoffwechseltag rechnete ich von 9 Uhr Morgens bis 9 Uhr Morgens und leitete ihn in der Regel mit einer Mahlzeit ein.

Alle Stickstoffbestimmungen sind nach Kjeldahl gemacht mit Berücksichtigung alles dessen, was uns die Erfahrungen der letzten Zeit in Bezug auf die Kochzeit u. s. w. gelehrt haben.

Die Bestimmungen der mineralischen Bestandtheile fand ich passend in drei Hauptgruppen einzutheilen, in welchen die Bestimmungen derart vertheilt sind, dass die Analysen innerhalb der Gruppen unabhängig von einander, wenn Zeit und Umstände es gestatten, gleichzeitig ausgeführt werden können.

Gruppe I umfasst Bestimmungen von Feuchtigkeit, Asche, Phosphor, Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium in Kost und Fäces.

Gruppe II umfasst Bestimmungen von Phosphor, sowohl als Mono- und Dimetallphosphat, wie auch als Totalphosphor, Total- und Aetherschweifelsäure, von Chlor, Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium im Urin.

Gruppe III umfasst Bestimmungen von Eisen in Kost, Fäces und Harn und Totalphosphor in Kost und Fäces, sowie auch von Chlor in Kost und Fäces.

Alle Bestimmungen in Gruppe III, mit Ausnahme der von Eisen im Harn, werden an Trockensubstanz gemacht.

¹ Ich habe versucht, den Stickstoffverlust nachzuweisen, der nach einigen Verfassern eintreten soll, wenn die Fäces vor dem Trocknen nicht angesäuert werden, doch gelang es mir nicht, einen merkbaren Unterschied aufzuweisen.

I.

Die Feuchtigkeitsbestimmungen wurden auf die übliche Weise in grossen Platinschalen vorgenommen. Die Aschebestimmungen wurden nach Hoppe-Seyler ausgeführt, d. h. mit besonderer Bestimmung des in Wasser löslichen, aus der verkohlten Substanz extrahirten Theiles der Asche.¹

Aschenanalyse.

Um die Asche von Kieselsäure zu befreien, wurde sie mit einigen Cubikcentimeter concentrirter Salzsäure versetzt und die Mischung soweit möglich zur Trockne eingedampft; das Verfahren wurde einige Male wiederholt. Hierauf wurde verdünnte Salzsäure hinzugefügt und das Ganze in einen 250^{ccm} enthaltenden Messkolben filtrirt, der dann bis zum Strich mit Wasser gefüllt wurde. Dieses war die Vorrathslösung für alle verschiedenen Bestimmungen. In jeder Bestimmung wurde sodann eine so grosse Menge von dieser Vorrathslösung angewandt, als nöthig schien, damit ein genügendes Quantum des gesuchten Stoffes unter Behandlung käme. (Zur Bestimmung von P, Ca und Mg z. B. in Butter und Sago wurden Aschelösungsmengen entnommen, welche wenigstens 50 bis 100^g der Trockensubstanz entsprachen.)

Phosphorbestimmungen.

Eine gewisse Menge der Aschelösung wurde abgemessen, in eine Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft; hierauf wurde das Chlor mittels concentrirter Salpetersäure ausgetrieben. Dann wurde verdünnte Salpetersäure hinzugefügt, worauf alles in einen Erlenmeyer'schen Kolben hinübergespült und die Phosphorbestimmung durch Titration nach A. Neumann² ausgeführt wurde.

Bestimmungen von Calcium und Magnesium.

Einer abgemessenen Menge der Aschelösung wurde etwas Ammoniumphosphat und dann Ammoniak im Ueberschuss hinzugefügt. Der erhaltene Niederschlag von Ammoniummagnesium- und Ammonium-

¹ Bei der Veraschung wurden stets hinreichend grosse Quantitäten angewandt (beispielsweise Butter 50—150^g). Auf Phosphor wurden Controlbestimmungen durch Veraschung auf feuchtem Wege nach A. Neumann ausgeführt (*Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1900. S. 159) unter Beobachtung der unten angegebenen Vorsichtsmaassregeln. (Gruppe III.)

² A. Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXVII. S. 134.

calciumphosphat wurde abfiltrirt, mit 3 proc. Ammoniak gespült und in warmer Salzsäure gelöst. Diese Lösung wurde zu den Calcium- und Magnesiumbestimmungen benutzt, die (auf die übliche Weise) gewichts-analytisch ausgeführt wurden.

Die Kalium- und Natriumbestimmungen wurden mit dem Filtrate, das nach Ausfällung des Calcium- und Magnesiumphosphats gewonnen wurde, derart gemacht, dass das Filtrat auf ein kleines Volum eingengt, schwach mit Essigsäure angesäuert, in einen Messkolben übergeführt und dann mit Ferrichlorid im Ueberschuss versetzt wurde, worauf der Kolben bis zum Striche mit Wasser gefüllt und einige Zeit stehen gelassen wurde. Hierauf wurde die Flüssigkeit filtrirt, vom Filtrat wurde ein bestimmter Theil in einen Messkolben übergeführt und mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, worauf bis zum Strich Wasser aufgefüllt wurde. Der Messkolben wurde wieder eine Zeit lang stehen gelassen, dann die Flüssigkeit filtrirt und vom Filtrat ein so grosser Theil entnommen, dass die Summe der Alkalien nicht einige Zehntelgramm überstieg. Dieser Theil wurde in der Platinaschale einige Male mit Schwefelsäure zur Trockne eingedampft, stark geglüht und gewogen. Die Schmelze wurde gelöst und aus der Lösung die Schwefelsäure mit Bariumchlorid ausgefällt. Das Gewicht der ersten Schmelze minus SO_4 , aus dem Bariumsulphat berechnet, giebt die Summe des Kalium und Natrium.¹

II.

Ausser den früher erwähnten Bestimmungen nehme ich in diese Gruppe die Methoden auf, welche ich zur Bestimmung von Ammoniak, Purin-N, Harnsäure-N und der Acidität des Harns anwandte.

Die Monometall- und Dimetallphosphate wurden nach Lieblein² bestimmt. Ich benutzte den von Freund und Lieblein berechneten Correctionsfactor, dessen wohl bewusst, dass absolut richtige Werthe gleichwohl nicht zu erhalten seien.³

Zur Bestimmung des Totalphosphors wurden in einem Jena-Glas-
kolben 10^{cem} Urin mit 7—10^{cem} der Neumann'schen Säuremischung

¹ Mit Hülfe einer einfachen Formel lassen sich mit diesen Zahlen sowohl Kalium als Natrium getrennt berechnen.

² Lieblein, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XX. S. 73.

³ Der Phosphor in dem Monometallphosphat enthaltenden Filtrate wurde auf dieselbe Weise bestimmt wie der Gesamtposphor.

versetzt. Die Veraschung wurde derart ausgeführt, dass zunächst während des Kochens kleine Portionen Salpetersäure und gegen Ende des Kochens noch einige Tropfen der Säuremischung hinzugefügt wurden. Die farblose klare Flüssigkeit wurde mit schwacher Salpetersäure ausgespült und in einen Erlenmeyer'schen Kolben übergeführt. Die Flüssigkeitsmenge darf nur unbedeutend 100^{cem} übersteigen¹, 50^{cem} einer 50 proc. Ammoniumnitratlösung werden hinzugefügt, die Mischung bis zum Kochen erhitzt und der Phosphor mit 60^{cem} einer Mischung von gleichen Theilen 10 proc. Ammoniummolybdatlösung und Salpetersäure (spec. Gew. 1.2) gefällt.

Hierauf wurde ganz nach der früher citirten Methode von Neumann verfahren.

Die Gesamtschwefelsäure wurde auf gewöhnliche Weise bestimmt.

Die Aetherschwefelsäure wurde nach Salkowski² bestimmt.

Das Chlor wurde nach Salkowski³ bestimmt.

Das Calcium und Magnesium wurde mit Ammoniak als Ammoniumcalcium- und Ammoniummagnesiumphosphat gefällt, mit dem Niederschlage wurde, wie früher bei den entsprechenden Analysen der Kost und Fäces beschrieben worden, verfahren.

Die Kalium- und Natriumbestimmungen wurden auf dieselbe Weise gemacht wie die entsprechenden Bestimmungen in der Kost und den Fäces, nur dass der, nach der Fällung mit Ammoniak gewonnene Theil des Filtrates zuerst mit Säuremischung auf nassem Wege verascht (wie oben beschrieben) und dann in eine Platinaschale übergeführt und zur Trockne eingedampft wurde.

Die Ammoniakbestimmung geschah nach Schlösing.

Die Purine wurden nach Camerer⁴ bestimmt, die Harnsäure nach Hopkins-Wörner.⁵

Die Acidität des Urins wurde nach Folin⁶ bestimmt. (Diese Titirung ergibt, wieviel H vom selben Dissociationsgrad wie das zweite Wasserstoffatom der Phosphorsäure durch Metall ersetzt werden kann.)

¹ Diese von der Neumann'schen etwas abweichende Methodik, etwas modificirt je nach den Quantitäten Harn, Fäces oder Kost, die verascht werden sollen, giebt, wie sich bei der Controle mit anderen Methoden zeigte, sichere Werthe, wogegen die von Neumann angeführte, besonders bei schwer verbrennbaren Stoffen, nicht selten zu kleine Werthe giebt.

² Salkowski, *Virchow's Arch.* Bd. LXXIX. S. 552.

³ Salkowski, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. V. S. 290.

⁴ Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXVI. S. 104. Bd. XXVIII. S. 72.

⁵ Hopkins-Wörner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXIX S. 70.

⁶ Folin, *American Journal of Physiol.* Vol. IX. Nr. 5. S. 265.

III.

Die Bestimmung des Chlors in der Kost und den Fäces wurde in einem einfachen von Schlösing zusammengestellten und von mir für diesen Zweck etwas modificirten Apparate ausgeführt.

A ist ein bei *S* verengter Jena-Glaskolben. Das Rohr *P* mündet im Kühler *K*. *A* wird oben durch einen mit einem central und einem excentrisch belegenen Loche versehenen Gummipfropfen verschlossen. Durch die centrale Oeffnung und die verengerte Stelle des Kolbens geht das Rohr eines Tropftrichters *T*. Durch das zweite Loch werden die Flaschen *A* und *B* mittelst des Rohres *L* mit einander verbunden; die Flasche *B* steht ausserdem durch das Rohr und dem Schlauche *M* mit dem Glase *G* in Verbindung. Der Kolben *B* wird zum Theil mit Wasser gefüllt und bis zum Kochen erhitzt. Das Rohr *M* wird ausserhalb des bis zur Hälfte mit Wasser gefüllten Glases *G* gehalten, der Wasserdampf entweicht durch *M*. In der Flasche *A* wird

Fig. 1.

die Substanz, deren Chlormenge bestimmt werden soll, eingeführt, worauf der Pfropfen aufgesetzt wird. Der Kühler *K* mündet in die Flasche *E*, welche eine Silbernitratlösung von bestimmtem Gehalt enthält. Das Rohr *M* wird in's Glas *G* eingeführt; der gebildete Dampf muss sich einen Ausweg durch *L* suchen und erfüllt den Raum *R*, passiert die enge Stelle bei *S*, geht durch *P* hinaus und wird in *K* condensirt. Dadurch, dass der Raum *R* mit Wasserdampf erfüllt ist, wird der Pfropfen gegen die Einwirkung der Säuredämpfe geschützt. Die Analyse wurde im Uebrigen ganz nach der Angabe A. Neumann's¹ ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass eine concentrirte Säuremischung und grosse Hitze angewandt werden muss, um allen Chlor auszutreiben.

¹ A. Neumann, *Zeitschr. f. Physiol. Chemie.* Bd. XXXVI. S. 136.

Die Schwefelbestimmungen wurden theils in Elementaranalysenröhren nach Barlow¹, theils in Nickeltiegeln nach v. Asboth² ausgeführt. Nach beiden Methoden wurden übereinstimmende Resultate erhalten, jedoch beanspruchte die von Asboth angegebene Methode um gut zu gelingen grosse Vorsicht beim Erhitzen, auch konnte mit Vorsicht die Gasflamme benutzt werden, ohne dass sich merkbar höhere S-Werthe ergaben.

Das Eisen wurde in Uebereinstimmung mit der von A. Neumann³ angeführten Methode bestimmt. Ich machte nach dieser, wie es scheint, ausgezeichneten Methode eine grosse Anzahl Eisenbestimmungen im Harn. Einen Theil dieser Bestimmungen machte ich ausserhalb der Versuchsserien aber mit ähnlicher Diät und Variationen in der Diät wie bei diesen und erhielt einen Mittelwerth von 0.001^s Fe im Harn pro die mit einem höchsten Werthe von 0.0017 und einem kleinsten Werthe von 0.0002^s. Da die Urinquantitäten während der Versuchsserien mir nicht in allen Fällen gestatteten Eisenbestimmungen zu machen, so halte ich mich auf Grund der oben angeführten Zahlen für berechtigt, den Mittelwerth 0,001 als Eisengehalt des Harns in die Bilanzen aufzunehmen, und habe dieses so durchgeführt, dass ich auch an den Tagen, wo ich Eisenbestimmungen im Urin machte und somit etwas abweichende Zahlen erhielt, dessen ungeachtet die Mittelwerthe benutzte.

Jedem Stoffwechselversuch ging eine 2 bis 3tägige Periode mit sowohl quantitativ als qualitativ gleichartiger Kost voraus. Die Versuchspersonen G. und L. sind beide völlig gesund, G. 27 und L. 25 Jahre alt. Die Variationen des Körpergewichtes sind in der Tabelle verzeichnet, in der die Stickstoffeinnahme und Stickstoffausgabe aufgenommen ist. Die chemische Zusammensetzung der Nahrungsmittel ist aus der Tabelle S. 220 und 221 ersichtbar.

Stickstoff und Schwefel.

Wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, war die Kost, die in den Serien I bis IV verzehrt wurde, so salz- und stickstoffarm als nur möglich. Sie bestand aus 800 bis 2000^s mit Wasser zubereitetem Sagobrei (Trockensubstanz 15 bis 20 Proc.), etwa 100^s Zucker und ebenso viel Butter. In Folge der Unschmackhaftigkeit dieser Kost gelang es mir nicht, während aller Serien dem Körper eine genügende

¹ Barlow, *Journal f. Landwirthschaft*. Bd. XXI. S. 229.

² v. Asboth, *Chemikerzeitung*. Bd. XIX. S. 2040.

³ A. Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. XXXVI. S. 125.

Die chemische Zusammen-

Nahrungsmittel	Trocken- substanz	H ₂ O	Asche	N	S	P
	%	%	%	%	%	%
Butter	86.7	13.3	1.72	0.14	0.071	0.020
Zucker	—	—	0.01	—	—	—
Sagograupen	85.0	15.0	0.31	0.70	0.022	0.058
Swed. „Knäckebröd“	95.3	4.7	2.14	1.80	0.240	0.246
Weissbrod	67.5	32.5	0.47	1.75	0.139	0.097
Käse	61.0	39.0	6.35	4.80	0.257	0.627
Hühnereiweiss	13.0	87.0	0.51	1.90	0.190	0.014
Kalbsbraten	30.9	69.1	1.23	4.50	0.264	0.217

Menge Verbrennungsmaterial zuzuführen.¹ Die Calorienzufuhr in den verschiedenen Serien ist aus folgender Tabelle zu ersehen.

	Serie I	Serie II	Serie III	Serie IV
1. Tag	2460	1230	1669	1746
2. „	3052	1724	1885	1706
3. „	2975	1550	1958	
4. „	3130			

Ueber die Salze und Salzquantitäten, welche in den verschiedenen Serien hinzugefügt wurden, werde ich weiterhin reden.

Serie V erstreckt sich über 16 Tage und zerfällt in drei Perioden; Periode a umfasst 7 Tage, Periode b die 6 darauf folgenden Tage und Periode c die beiden letzten Tage, von der Periode b durch 1 Tag geschieden, an welchem eine ähnliche Diät eingehalten wurde wie in den vorhergehenden Serien.

Während Periode a wurde 500^g Brot, 170^g Butter und 350 bis 440^g coagulirtes Hühnereiweiss, etwa 70^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Während Periode b wurde etwa 400 bis 470^g Eiweiss, 200^g Butter, 150^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Am Tage zwischen Periode b und c wurde 250^g Butter, 127^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Am ersten Tage der Periode c bestand die Kost aus 524^g Brot, 150^g Butter, 423^g Kalbsbraten, 54^g Zucker und 1250^g sehr schwachen

¹ Vor allem war es das Verzehren des Sagobreies, welches Schwierigkeiten bereitete.

setzung der Nahrungsmittel.

-Ca	Mg	Cl	Na + K	Fe	N-Sub- stanz	Kohlen- hydrat	Fett
‰	‰	‰	‰	‰	‰	‰	‰
0.028	0.007	0.940	0.640	0.002	0.88	0.32	83.78
—	—	—	—	—	—	—	—
0.005	0.003	0.060	0.050	0.004	4.38	80.31	—
0.070	0.090	0.510	0.520	0.008	11.25	81.48	0.45
0.025	0.028	0.280	0.350	0.002	10.94	55.69	0.40
0.835	0.035	2.190	0.980	0.001	30.00	—	24.00
0.025	0.014	0.200	0.290	0.0007	11.88	—	—
0.011	0.024	0.170	0.470	0.002	28.13	—	1.30

Thees. Am letzten Tage der Serie wurde verzehrt: 400^g Brot, 128^g Butter, 370^g Fleisch, 35^g Zucker und 1000^g Thee.

In Periode a betrug die Calorienzufuhr im Mittel 3200, etwa 45 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. In Periode b betrug die Calorienzufuhr annähernd 2400, d. h. etwa 33 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. Am Tage zwischen Periode b und Periode c betrug die Calorienzufuhr ebenso viel wie in Periode b. In Periode c betrug die Calorienzufuhr am ersten Tage 3277 und am zweiten 2744.

Serie VI umfasst zwei Versuche, in denen die Versuchspersonen L. und G. qualitativ und quantitativ gleiche Kost verzehrten. Die Kost bestand aus 254^g Brot, 203^g Fleisch, 101^g Butter, 100 bis 120^g Käse, 56^g Zucker sowie 1300^g Thee. Die Calorienzufuhr betrug um 2600, was für G., der 71^{kg} wog, 36 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht ausmacht, und für L., welcher 57^{kg} wog, 46 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht.

Die Stickstoff- und Schwefeleinnahmen sind in allen Einzelheiten aus den beigegeführten Tabellen ersichtlich. In den Serien I, II, III und IV betrug die Stickstoffeinnahme durchschnittlich 1^g, Maximum 1.7^g; Schwefel um 0.1, Maximum 0.153. Während der Serie V Periode a sank die Stickstoffeinnahme von 17.34 auf 15.72, der Schwefel von 1.652 auf 1.481. Während Periode b variierte die N-Einnahme zwischen 9.56 und 7.94, S zwischen 1.049 und 0.908. Am Tage zwischen Periode b und Periode c betrug die Einnahme von N und S bezw. 0.35 und 0.178. In der Periode c erhielt man am ersten Tage 30.74^g N und 1.953^g S, am zweiten Tage 24.63^g N und 1.624^g S. In Serie VI betrug die N-Einnahme um 20^g, die S-Einnahme 1.6^g.

N

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen	
			Harn	Koth	Summa		Harnmenge ccm	Körpergew. kg
Serie I	1	1.3	11.24	0.39	11.63	-10.33	1950	71.00
	2	1.6	7.25	0.39	7.64	- 6.04	2120	
	3	1.5	5.29	(0.39)	(5.68)	(- 4.18)	1935	
	4	1.7	4.52	(0.39)	(4.91)	(- 3.21)	2035	71.00
Serie II	1	0.79	12.99	0.57	13.56	-12.77	1805	71.50
	2	1.04	9.96	0.57	10.53	- 9.49	1537	
	3	0.96	7.37	0.57	7.94	- 6.98	1110	71.00
Serie III	1	1.38	11.21	0.40	11.61	-10.23	1795	71.20
	2	1.48	7.62	0.43	8.05	- 6.57	1340	
	3	1.41	6.11	0.47	6.58	- 5.17	732	70.90
Serie IV	1	1.30	12.11	0.34	12.45	-11.15	1765	71.30
	2	1.06	7.45	0.34	7.79	- 6.73	1320	71.10
Serie V, Per. a	1	17.34	16.19	1.40	17.59	- 0.25	1390	72.15
	2	17.07	15.62	1.18	16.80	+ 0.27	928	
	3	16.08	14.73	9 0.9	15.72	+ 0.36	834	
	4	16.19	14.42	1.02	15.44	+ 0.75	850	
	5	15.74	14.56	1.02	15.58	+ 0.16	1133	
	6	15.64	13.45	0.94	14.39	+ 1.25	712	
	7	15.72	15.03	0.94	15.97	- 0.25	1130	
Serie V, Per. b	1	9.27	14.34	0.94	15.28	- 6.01	1760	72.10
	2	9.62	13.24	0.91	14.15	- 4.53	1075	
	3	9.13	12.89	1.03	13.92	- 4.79	1212	
	4	7.94	11.91	1.59	13.50	- 5.56	1059	
	5	8.76	11.19	1.26	12.45	- 3.69	740	
	6	9.56	12.22	0.84	13.06	- 3.50	1222	
	—	0.35	8.38	0.40	8.78	- 8.43	580	
Serie V, Per. c	1	30.74	19.56	1.40	20.92	+ 9.82	963	70.90
	2	24.63	25.46	1.40	26.86	- 2.23	1537	
Serie VI, Per. G.	1	19.15	19.06	1.73	20.79	- 1.64	1022	71.40
	2	20.11	19.56	1.73	21.29	- 1.18	1299	
	3	19.86	21.03	1.73	22.81	- 2.95	1470	
	4	19.61	21.74	1.82	23.56	- 3.95	1815	71.00
Serie VI, Per. L.	1	19.15	18.57	1.44	20.01	- 0.86	1174	57.20
	2	20.11	18.59	1.44	20.03	+ 0.08	1212	
	3	19.86	20.72	1.44	22.16	- 2.30	1968	57.00

S

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g				Bilanz g	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa		
			Total S	Oxyd S				
Serie I	1	0.105	0.589	0.317	0.161	0.750	-0.645	0.100 ^g Fe (Carbonat) 2 ^g CaSO ₄ , 0.090 ^g Fe
	2	0.147	0.481	0.242	0.161	0.642	-0.495	
	3	0.127	0.441	0.213	(0.161)	(0.602)	(-0.475)	
	4	0.153	0.363	0.196	(0.161)	(0.524)	(-0.371)	
Serie II	1	0.073	—	0.570	0.163	—	—	4 ^g NaCl
	2	0.107	—	0.487	0.163	—	—	
	3	0.111	—	0.393	0.163	—	—	
Serie III	1	0.106	—	0.406	0.150	—	—	5 ^g NaCl, 3 ^g CaHPO ₄ 8 ^g „ 3 ^g „ 12 ^g „ 3 ^g „
	2	0.124	—	0.348	0.153	—	—	
	3	0.131	—	0.355	0.166	—	—	
Serie IV	1	0.105	0.680	0.499	0.108	0.780	-0.683	5 ^g „ 3 ^g „ 5 ^g „ 3 ^g „
	2	0.103	0.462	0.333	0.108	0.570	-0.467	
Serie V, Per. a	1	1.652	1.470	1.156	0.192	1.662	-0.010	3 ^g CaHPO ₄ 10 ^g NaCl 20 ^g „
	2	1.624	1.455	1.273	0.169	1.624	±0.000	
	3	1.525	1.391	1.283	0.143	1.534	-0.009	
	4	1.536	1.360	1.256	0.123	1.483	+0.053	
	5	1.491	1.338	1.192	0.123	1.461	+0.030	
	6	1.481	1.466	1.125	0.199	1.665	-0.184	
	7	1.489	1.279	1.171	0.199	1.478	+0.011	
Serie V, Per. b	1	1.013	1.319	1.176	0.199	1.518	-0.505	3 ^g Ammoncitrat 0.038 ^g Fe (Sulf. ferr.) 1 ^g Kaliumcarb. 2.25 ^g Ammoncitrat, 2.25 ^g CaHPO ₄ 3 ^g Ammoncitrat, 3 ^g CaHPO ₄
	2	1.016	1.227	1.138	0.199	1.426	-0.410	
	3	1.049	1.294	1.137	0.301	1.600	-0.551	
	4	0.908	1.163	1.008	0.376	1.539	-0.631	
	5	0.940	1.170	1.036	0.300	1.470	-0.530	
	6	1.010	1.184	1.054	0.200	1.384	-0.374	
	—	0.170	0.589	0.468	0.058	0.647	-0.469	
Serie V, Per. c	1	1.953	1.640	1.259	0.266	1.906	+0.047	3 ^g NaCl
	2	1.624	1.529	1.308	0.266	1.795	-0.141	
Serie VI, Per. G.	1	1.553	1.319	—	0.379	1.698	-0.145	2 ^g NaCl 8 ^g „ 15 ^g „ 15.5 ^g „
	2	1.604	1.463	—	0.379	1.842	-0.238	
	3	1.604	1.332	1.058	0.379	1.711	-0.107	
	4	1.604	1.192	0.857	0.400	1.592	+0.012	
Serie VI, Per. L.	1	1.553	1.201	1.061	0.437	1.638	-0.085	2 ^g „ 8 ^g „ 0 ^g „
	2	1.604	1.281	1.096	0.437	1.718	-0.114	
	3	1.604	1.269	1.110	0.437	1.706	-0.102	

Uebersicht der Stickstoffbilanz.

Während der vier ersten Serien wurde dem Körper nur in Serie I eine völlig genügende Nahrungsmenge zugeführt, auch zeigt sich in dieser Serie das Verhalten des Harnstickstoffes in guter Uebereinstimmung mit den Zahlen, die Landergren¹ bei ähnlicher Diät erhielt. Nach Landergren wirkt reine Kohlehydratnahrung sowie Kohlehydrat + Fett-nahrung völlig übereinstimmend auf die N-Ausscheidung ein. Dagegen hat nach Landergren der zufällige Glykogenbestand und das Körpergewicht einen merkbaren Einfluss auf die N-Ausscheidung. Des Vergleichs wegen nehme ich daher hier den Versuch Landergren's auf, in welchem das Gewicht der Versuchsperson am besten mit dem der meinigen übereinstimmt:

G. Serie I		Landergren	
	N im Harn	Exp. I	N im Harn
1.	11.24	1.	12.16
2.	7.25	2.	8.37
3.	5.29	3.	5.02
4.	4.52	4.	4.50

In den Serien II und III haben wir keine so niedrigen Werthe für den Stickstoff am 3. Tage wie in Serie I, hauptsächlich wohl wegen der verschiedenen Calorienzufuhr während dieser Serien.

Die N-Bilanzen sind natürlich in diesen Serien negativ. Wegen des geringen Stickstoffgehaltes der Fäces weichen die Zahlen der Stickstoffbilanzen nur unbedeutend von den Zahlen für den N-Verlust im Urine ab.

In Serie V, Periode a haben wir Stickstoffgleichgewicht oder geringen Stickstoffansatz, in der Periode b ein von 6 auf 3.5 fallendes Stickstoffdeficit. An den drei letzten Tagen (4., 5. und 6.) der Serie V b ist sowohl die Calorien- als die Eiweiss-N-Zufuhr ungefähr gleich. An den beiden letzten Tagen (5. und 6.) wird dem Körper Calciumphosphat + Ammoniumnitrat (in keratinirten Kapseln) zugeführt; im Anschluss hieran finden wir eine etwas stärkere Verminderung des N-Verlustes², wenn wir den 4. und 5. Tag mit einander vergleichen, als beispielsweise zwischen dem 2. und 3. Tage derselben Serie.

¹ Landergren, Undersökningar öfver människans ägghviteomsättning 1902. S. 7. Vgl. *Dies Archiv*. 1903. Bd. XIV. S. 112.

² Vielleicht beruht diese Herabsetzung des N-Verlustes theilweise auf einer verspäteten Ausscheidung von NH_3 (vgl. Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 161); hierauf deutet die N-Vermehrung am folgenden Tage.

Ich¹ gebe hier in Tabellenform die Calorienzufuhr und die N-Bilanz an den oben erwähnten Tagen.

		Calorien	N-Bilanz
Serie V a	7. Tag	3181	— 0.25
Serie V b	1. „	1981	— 6.01
3 g Ammon citr. . .	2. „	2453	— 4.53
	3. „	2423	— 4.79
	4. „	2344	— 5.56
2.25 g Ammon citr. }	5. „	2339	— 3.69
2.25 g CaHPO ₄ }			
3 g Ammon citr. . }	6. „	2325	— 3.50
3 g CaHPO ₄ . . }			

In Periode c ist die grosse positive Stickstoffbilanz an den ersten Tagen bemerkenswerth. In Bezug auf die Stickstoffbilanz während Serie VI ist weiter nichts zu bemerken, als dass die Versuchsperson G. wegen der geringen relativen Calorienzufuhr sich nicht in Stickstoffgleichgewicht befand wie die Versuchsperson L.

Das Verhalten des Stickstoffes und Schwefels in den Fäces.

Interessant ist der niedrige N-Gehalt in den Fäces während der N freien Diät, am niedrigsten während Serie IV mit 0.34 g auf eine Trockensubstanz von 7 g, und am höchsten während Serie II mit 0.57 g auf eine Trockensubstanz von 10 g. In Serie I, wo die Calorienzufuhr befriedigend war, finden wir eine N-Menge von 0.39 g auf eine Trockensubstanz von 10.2 g pro die. Man kann somit annehmen, dass die Stickstoffmenge, welche während der Digestionsarbeit ausgeschieden und nicht wieder resorbiert wird, bei N-freier Diät nicht $\frac{1}{3}$ g überstieg. Niedrige Werthe wurden unter Anderen von Rieder² und C. Tigerstedt³ angeführt, doch waren ihre Werthe nicht ganz so niedrig wie die meinigen.

Grössere Werthe für N in den Fäces bei ähnlicher Diät wurden unter Anderen von Rubner⁴ und Renvall⁵ angeführt, bezw. 1.39 und 1.52 pro die.

¹ Ich komme näher auf diese Verminderung des N-Verlustes zurück bei der Behandlung von P, Ca und Mg.

² Rieder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XX. S. 384.

³ C. Tigerstedt, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 68.

⁴ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* 1879. Bd. XV. 1904. S. 198.

⁵ Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. 1904. S. 129.

Die erwähnten Verfasser vermutheten, dass die hohen N-Werthe auf der grossen Quantität der verzehrten Kost beruht. Dies ist jedoch meiner Meinung nach nicht der Fall. Ich verzehrte beispielsweise während Serie I fast einen Liter Sagobrei mehr als Renvall's Versuchsperson, gleichwohl betrug der N-Gehalt in den Fäces nur den vierten Theil des von Renvall gefundenen. Worauf diese Ungleichheiten beruhen, ist bis auf Weiteres schwer zu sagen, vielleicht spielt ausser individuellen Verschiedenheiten auch die Qualität der Kost eine Rolle.

Der N-Verlust durch die Fäces in Serie V zeigt, dass mit Ausnahme einiger Tage der Stickstoff der Kost relativ gut ausgenutzt wurde.

Die Tagesquantität von Schwefel in den Fäces variiert während der verschiedenen Serien zwischen 0.150 und 0.437. Von Interesse ist der relative Schwefelreichtum in den Fäces. Nehme ich einige Tage in Serie V aus, so verhält sich N:S wie 3:1 und 4:1, während das Verhältniss von N:S in der Kost 10:1 und 12:1 beträgt. Am deutlichsten tritt dieser Schwefelreichtum in den Fäces während Serie I hervor, wo $N:S = 2.4:1$ ist. Dieser Schwefelreichtum leitet sich ohne Zweifel von einer Schwefelausscheidung durch den Digestionsapparat her, oder entsteht in Folge der Digestionsarbeit, was daraus hervorgeht, dass der durch die Kost eingeführte Schwefel nur zu wenigen Procenten durch Veraschung in nicht flüchtigen Verbindungen vorhanden ist, während über 50 Proc. des S in den Fäces aus nicht flüchtigen S-Verbindungen besteht. Ausserdem ist die S-Menge in den Fäces grösser als in der Kost; in den Fäces 0.16, in der Kost 0.12.

N:S.

Viele Verfasser sind geneigt, den Schwefel für einen ebenso guten, ja vielleicht sogar einen besseren Indicator für den Eiweissumsatz im Körper zu halten als den Stickstoff. Die leichtere und sicherere Methodik bei den Stickstoffbestimmungen im Gegensatz zu den schwierigen, oft recht unsicheren Schwefelbestimmungsmethoden sind wohl die Ursache, dass der Schwefel gleichwohl beim Studium des Eiweissumsatzes im Körper nicht dieselbe Rolle spielte wie der Stickstoff. Ein Vergleich zwischen dem Verhalten dieser beiden Stoffe muss in Anbetracht des Umstandes, dass so wenig derartige Untersuchungen vorliegen, nicht ohne Interesse sein. Da die Mengen N und S, welche durch die Fäces ausgeschieden werden, verhältnissmässig klein sind und somit bei alleiniger Berücksichtigung des N und S im Harne der Fehler recht gering wird, um ferner eine grössere Vergleichbarkeit mit dem Verhältnisse N:S beim Hungern zu erhalten, wo lediglich auf den Urin

Rücksicht genommen wurde, glaube ich auch hier dem Vergleich das Verhältniss des N:S im Harn allein zu Grunde legen zu müssen. Ich führe gleichwohl auch die Zahlen für N:S im Harn + Fäces an, um zu zeigen, in welchem Grade die Fäces auf das Gesamtverhältniss einwirken und inwieweit somit meine Schlussfolgerungen, die sich nur auf N:S im Harn stützen, richtig sind.

Aus den zahlreichen Hungerversuchen, die theils an Menschen, theils an Thieren unternommen worden sind, geht hervor, in welchem Verhältnisse der Schwefel und Stickstoff in den Substanzen enthalten sind, die der Körper angreift, wenn ihm von aussen keine Nahrung zugeführt wird. Beispielsweise stellte J. Munk¹ in seinen beiden Hungerversuchen den Quotient N:S = 14.7 bis 15.1 fest. Der aus E. und O. Freund's² Harnanalysen des hungernden Succo während der ersten 12 Tage berechnete Mittelwerth beträgt N:S = 17.3. Munk stellte für die späteren Tage seines Hungerversuches im Jahre 1885 N:S = 17.1 fest.

Wir können also annehmen, dass N:S = 17 ungefähr das Verhältniss des Stickstoffes zum Schwefel in den Stoffen darstellt, die der menschliche Körper angreift, wenn er von sich selbst zehrt. Wird dem Körper bei N-Hunger eine calorisch genügende Menge Nahrung zugeführt, muss somit das Verhältniss des Stickstoffes zum Schwefel im Harn ein Bild des N:S in den NS-haltigen Stoffen geben, die der Körper während des Stickstoffhungers zersetzt. In Serie I finden wir das Verhältniss N:S.

1. Tag = 19.1 (15.5)
2. „ = 15.1 (11.9)
3. „ = 12.0 (9.3)
4. „ = 12.2 (9.4)

Wie früher erwähnt, betrug das Verhältniss zwischen den kleinen Quantitäten Stickstoff und Schwefel, welche in der Kost enthalten waren, etwa 11.5. Das Verhältniss N:S an den dem Versuche vorhergehenden Tagen war ungefähr 14. Wir ersehen hieraus, dass die Eiweisskörper, welche zuerst angegriffen wurden, ärmer an Schwefel waren als die an den vorhergehenden Tagen zugeführte Kost. Es scheint somit, dass der Körper zuerst die schwefelreicheren Spaltungsproducte des Eiweisses verbrennt und ausscheidet, weshalb die N-Verbindungen, welche nach dem Umsatztage, an welchem der Körper eiweisshaltige Kost erhalten hatte, im Körper zurückblieben, recht schwefelarm sind.

¹ J. Munk, *Virchow's Archiv*. 131. Suppl. S. 91—134.

² E. u. O. Freund, *Wiener klin. Rundsch.* Jahrg. 15. Nr. 56.

Zugleich ergibt sich, dass in dem Körperstoffe, welcher an den letzten Tagen des Versuches zerfiel, überwiegend schwefelreichere Eiweisskörper vorhanden waren, im Gegensatz zu dem, was beim Hungern der Fall ist.

N:S während des Hungerns = 17

N:S bei N-Hunger = 12 (9.4)

In Serie V stimmt das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefel im Harn gut mit dem in der Kost überein. N:S in der Kost betrug etwa 10 bis 11 und im Harn, wie gesagt, ungefähr ebensoviel. In dieser Serie bekräftigen einige Beobachtungen noch mehr die Richtigkeit meiner Annahme, dass die S-reicheren Spaltungscomponenten zuerst verbrannt und aus dem Körper ausgeschieden werden. An den letzten Tagen von Serie V ist nämlich das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefel in der Kost etwa 9.8, im Harn 10. An dem zwischen Periode b und Periode c eingeschobenen Tage wurde, wie erwähnt, ähnliche Kost verzehrt, wie während Serie I bis IV, der Stickstoffgehalt in der Kost betrug an diesem Tage nur $\frac{1}{3}$ g. Wir sehen aus der Zahl N:S = 14.5 im Harn (13.5 Gesamt-N:S) für diesen Tag, dass bedeutend schwefelärmere Verbindungen als früher verbrannt wurden. Am ersten Tage von Periode c wird dem Körper eine grosse Menge Stickstoff zugeführt, wovon ein Theil im Körper verbleibt. Am folgenden Tage wird die Stickstoffzufuhr um etwa 6% vermindert und im Anschluss hieran mehr N aus dem Körper ausgeschieden als ihm durch die Kost zugeführt wird. Das Verhältniss zwischen N und S in der Kost ist am ersten Tage 15.7, am zweiten 15.1. Ist die Annahme richtig, dass die schwefelreicheren Spaltungsproducte der Eiweissverbindungen zuerst aus dem Körper entfernt werden, so muss das Verhältniss N:S im Harn am ersten Tage niedriger sein als am zweiten im Gegensatze zu dem, was in der Kost der Fall war. Thatsächlich verhält es sich auch so, indem der N:S, welcher am vorhergehenden Tage 14.5 (13.5) betrug, am 1. Tage der Periode c 11.9 (11.0) ausmacht, also fast vier weniger als N:S in der Kost und am 2. Tage 16.6 (14.9), also 1.5 mehr als N:S in der Kost.

Am klarsten und deutlichsten tritt die Richtigkeit des von mir ausgesprochenen Satzes hervor, wenn man die N- und S-Bilanzen am 1. Tage der Serie Vc vergleicht. Wir finden nämlich, dass von der grossen Menge Stickstoff, die dem Körper an diesem Tage zugeführt wird, nur $\frac{2}{3}$ während des Stoffwechseltages ausgeschieden wird, während in derselben Zeit von der gleichzeitig eingeführten Schwefelquantität alles bis auf 0.047 g ausgeschieden wird. Die in der Circulation zurückgebliebenen Stickstoffverbindungen scheinen also auffallend arm

an Schwefel zu sein. Ob dieser schwefelarme Retentionsstickstoff in Eiweisskörpern enthalten ist, die zu den sogenannten schwefelarmen A-Albumosen (Hofmeister) und ihnen nahestehenden Verbindungen gehören, oder vielleicht in Eiweisspaltungsproducten, welche nicht mehr den Namen Eiweisskörper tragen, dürfte bis auf Weiteres schwer zu entscheiden sein. Mehrere gleichartige Versuche, wie die der Serie Vb und c, wobei in den verschiedenen Versuchsserien verschiedene Eiweisskörper zugeführt werden, würden vielleicht Licht über diese Frage breiten.

Für die Wahrscheinlichkeit, dass der Retentionsstickstoff im Sinne Gruber's Eiweissstickstoff sei, sprechen unter anderem einige Versuche von Gruber.¹ In einem derselben wird der N und S im Harn einer hungernden Hündin vom ersten incl. bis zum dritten incl. Hungertage verglichen und zeigt das Verhältniss des N:S, welches an den 3 Tagen ungefähr das gleiche verbleibt, nicht, dass am 1. Tage schwefelärmere Stickstoffverbindungen aus dem Körper ausgeschieden wurden als am letzten Tage.

Vergleichen wir die untenstehenden aus Landergren's „Untersuchungen über den Eiweissumsatz des Menschen“ zusammengestellten Hunger-(A) und Eiweiss hunger-(B) Versuche, so geht daraus hervor, dass Hungerversuche nicht ganz geeignet sind, Aufklärungen über den etwaigen S-Gehalt des Retentionsstickstoffes zu geben, wegen des grossen Quantum's Stickstoffverbindungen, die der Körper beim Hungern genöthigt ist von seinen eigenen Stoffen anzugreifen.

Hungerversuch	N-Hungerversuch
(N 1. Tag) 19.71 minus (N 1. Tag) 10.80 = 8.91	
(„ 2. „) 13.60 minus („ 2. „) 7.50 = 6.10	
(„ 3. „) 13.43 minus („ 3. „) 5.40 = 8.03	

Aus den Vergleichen, die ich früher zwischen Hunger- und N-Hungerversuchen angestellt habe, geht hervor, dass im Körper sowohl schwefelärmere als schwefelreichere Stickstoffverbindungen zugänglich sind. In den bezw. 9 und 8^s N entsprechenden Eiweissverbindungen, die der Körper genöthigt war anzugreifen, um seinen Calorienbedarf und eventuell sein Kohlehydratbedürfniss während des Hungerversuches zu decken, können die S-reicheren und S-ärmeren Eiweissverbindungen an den verschiedenen Hungertagen so vertreten sein, dass das Verhältniss N:S im Harn nahezu unverändert bleibt.

In diesem Raisonement habe ich die Verhältnisse beim Menschen mit denen beim Hunde verglichen, gleichwohl mit allem Vorbehalt;

¹ Max. Gruber, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XLII. S. 407.

es waren mir leider keine völlig geeigneten, an Hunden ausgeführte Stoffwechselerien zugänglich, doch möchte ich auf die bekannten Untersuchungen Feder's¹ (Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Thierkörper) verweisen, aus denen unzweideutig hervorgeht, dass während einer recht langen Zeit nach Aufnahme der Nahrung verhältnissmässig bedeutend mehr Schwefel als Stickstoff ausgeschieden wird.

Eine andere Versuchsweise von Gruber, in der er zu zeigen versucht, dass durch vermehrte Wasserzufuhr keine Ausspülung von etwaigen Eiweisspaltungsproducten stattfindet, was ja in gewissem Grade dafür spräche, dass in weiter fortgeschrittenen Eiweisspaltungsproducten sich der Retentionsstickstoff nicht vorfände, kann dank mehreren anderen Untersuchungen nicht als genügend beweiskräftig angesehen werden.

So haben viele Forscher (u. a. Landauer, Rosemann, Neumann, Edwall, Rost) ja eine unverkennbare Ausspülung von N durch Diurese gefunden. Ich führe noch eine meiner eigenen Untersuchungen an, in der mit der Diurese deutlich eine erhöhte Stickstoffausscheidung zu Tage tritt. Die Diurese wurde durch Zufuhr von Kaliumcitrat und Wasser bei qualitativ und quantitativ gleicher Kost während der Versuchstage hervorgerufen.

	Kaliumcitrat	Harnmenge	N im Harn	P im Harn	NH ₃
1. Tag	—	1340	22.51	1.632	1.127
2. „	12 + 300 H ₂ O	1565	25.01	1.623	0.686
3. „	—	1005	22.46	1.692	0.957

Vielleicht, dass diese verhältnissmässig grosse Steigerung der N-Ausgabe, zum Theil wenigstens, auf einer toxischen Wirkung des Kaliumcitrates beruhte (doch spricht die P-Ausscheidung dagegen) und nicht nur eine Folge der nicht sonderlich starken Diurese war. Auf einer Mehrausscheidung von NH₃ beruht sie jedenfalls nicht. Ich führe dieses Beispiel auch nicht als Beweis dafür an, dass der circulirende Stickstoff durch die Flüssigkeit und mit derselben reichlich ausgepült wäre, sondern mehr um das Prekäre dieser Methode darzulegen. Zwischen den ersten schwefelfreien Eiweiss-Spaltungsproducten und dem Rohmaterial für die Harnstoffsyntaxe (u. a. dem Ammoniak) ist der Schritt wahrscheinlich nicht viel kürzer als zwischen denselben Spaltungsproducten und den ersten Molecülen, welche den Namen Eiweissmolecüle tragen dürfen. Der Retentionsstickstoff konnte somit sehr gut in Eiweiss-Spaltungsproducten enthalten sein, welche, ohne mehr zu den Eiweisskörpern gerechnet werden zu können, gleichwohl noch nicht geeignet sind, aus dem Körper entfernt zu werden.

¹ Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. S. 548.

Purinstickstoff, Harnsäure und neutraler Schwefel.

Unter den von mir analysirten N- und S-haltigen Bestandtheilen des Harns will ich mit einigen Worten noch den Purinstickstoff, die Harnsäure und den neutralen Schwefel berühren. Leider gestatteten mir die Urinquantitäten nicht, in allen Fällen die Harnsäure und den Purin-N zu bestimmen, auch würde es zu weit führen, die erhaltenen Werthe in allen Details zu besprechen. Ich will hier nur einige der wichtigsten Beobachtungen anführen.

Sivén¹ sagt in seinem Aufsätze „Zur Kenntniss der Harnsäurebildung im menschlichen Organismus“, dass wenn die Kost nicht Fleisch oder Extractivstoffe des Fleisches enthält, dieselbe durchaus keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ausübt. Diese hält sich für jeden Tag hartnäckig um denselben Werth, unabhängig von den Veränderungen der Diät und unabhängig davon, ob die Kost viel oder wenig Eiweiss enthält. Dieser Satz, in etwas anderen Worten gleichzeitig auch von Burian und Schur² ausgesprochen, deutet an, dass der von der Nahrung unabhängige Theil der Purinkörper, der sog. endogene Purinstickstoff, von einem vitalen Processe her stammt, was diese Verfasser auch ausdrücklich hervorheben. Dass der endogene Purinstickstoff constant ist und unabhängig davon, ob dem Körper mehr oder weniger Eiweiss zugeführt wird, ist eine natürliche Folge davon, dass der Körper nie überflüssige Arbeit verrichtet, sondern jeden Tag nur soviel aufbaut, als unumgänglich nöthig ist, um den mit relativ gleichförmigen vitalen Processen im Zusammenhang stehenden Verbrauch zu ersetzen.

Der hier angeführte Satz scheint jedoch nur innerhalb gewisser Grenzen seine Richtigkeit zu haben. Es ist allerdings gleichültig, ob dem Körper viel oder wenig Eiweiss zugeführt wird, jedenfalls scheint in erster Linie der Nucleinbedarf gedeckt zu werden (vgl. Sivén, Serie I, II und III); wird aber das Eiweiss womöglich gänzlich aus der Kost entfernt, so wird die Alloxur-N-Production ganz bedeutend eingeschränkt.

Als Beispiel führe ich folgende zwei Stoffwechselserien an und will zugleich bemerken, dass meine endogene Purin-N-Production etwa 0,215^g beträgt.

Purin-N, während Serie I	
1. Tag	0.244
2. „	0.197
3. „	0.195
4. „	0.185

¹ Sivén, *Dies Archiv*. Bd. XI. S. 123.

² Burian u. Schur, *Pfüger's Arch.* Bd. XCIV. S. 273.

Purin-N		
purinfreie Kost	1. Tag	0.265
	2. "	0.214
	3. "	0.216
N-freie Kost	4. "	0.170
	5. "	0.183

Wir ersehen aus diesen beiden Beispielen, dass der Körper bei Zufuhr von kalorisch genügender, N-freier Kost hier seinen Verlust an Purinen mit etwa 15 % einschränken kann. Mir scheinen hier drei Möglichkeiten zur Erklärung dieser Verminderung in Betracht kommen zu können. Erstens kann die Verminderung darauf beruhen, dass der Körper die Prozesse, welche mit Nucleinzerfall verbunden sind, einschränken kann; zweitens kann vielleicht eine procentisch vermehrte Verbrennung der Purine die Ursache sein, drittens kann vielleicht der Körper einen Theil der zerspaltenen Nucleine wieder aufbauen und dadurch die Ausscheidung vermindern, mit anderen Worten eine sog. „innere Circulation“ zu Wege bringen. Für die erste Alternative scheint der Umstand zu sprechen, dass der Körper in hohem Grade die Fähigkeit zu besitzen scheint, den Verbrauch nach der Einnahme zu richten. In welchem Grade diese Einschränkung des Verbrauches sich mit Hinsicht auf die Eiweissstoffe ausführen lässt, wenn der Körper andauernd in gleichartiger und ziemlich strenger Arbeit erhalten wird — wie bei den oben erwähnten Versuchen — ist schwer zu sagen. Dies hängt innig mit der Frage nach dem factischen Stickstoffbedarf zusammen, insofern es sich darum handelt, den durch den Lebensprocess täglich verursachten Eiweissverlust zu ersetzen. Wenn die Purinproduction, wie Burian und Schur meinen, im nächsten Zusammenhange mit der Lebensthätigkeit der Muskeln steht, so scheint mir unwahrscheinlich, dass eine Einschränkung dieser Lebensthätigkeit unter den in Rede stehenden Verhältnissen stattgefunden hat, weshalb wohl die Verminderung der Purinausscheidung nicht mit einem solchen Process in Zusammenhang gebracht werden kann. Die zweite Alternative scheint weniger wahrscheinlich, auf Grund des Umstandes, dass bei Zufuhr purinfreier Kost der Körper eher an Kraft die Purine zu verbrennen verliert als gewinnt — wenn überhaupt die endogenen Purine einer derartigen Verbrennung unterworfen sind wie die exogenen, was zweifelhaft ist (s. weiter unten) — wenigstens zeigt der Körper eine herabgesetzte Verbrennung exogener Purine, wenn nach einer Zeit nucleinfreier Kost von Neuem Nuclein zugeführt wird (s. unten). Es bleibt uns somit die dritte Möglichkeit, dass wenigstens ein Theil der zerfallenen Nuclein-

moleculé wieder aufgebaut werden könne. Aber diese Alternative erfordert die Aufstellung der weiteren Hypothese, dass wenigstens ein preliminärer Theil dieser Synthese als an ein oder einige gewisse Organe gebunden zu denken ist, da andernfalls, d. h. wenn die Synthese in der Blutbahn stattfände oder ausschliesslich durch die nucleinbedürftigen Gewebe vermittelt würde, sicher eine bedeutend grössere Einschränkung in der Ausscheidung stattfinden würde. Ich kann nicht umhin, in diesem Zusammenhange auf den Parallelismus hinzuweisen, der bei einem Stickstoffhungerversuch zwischen Purin-N, Schwefel und Phosphor besteht; zugleich führe ich den neutralen Schwefel S_n an, der quantitativ in nahem Zusammenhang mit dem Zerfall des Körpereiwisses steht.

	Purin-N	S	S_n	P	(N im Harn)	(N_e im Harn)
1. Tag	0.244	0.750	0.272	0.901	(11.2)	(6.6)
2. „	0.197	0.642	0.239	0.569	(7.3)	(5.6)
3. „	0.195	0.602	0.228	0.506	(5.3)	(5.2)
4. „	0.185	0.524	0.167	0.407	(4.5)	(4.5)

Den Schwefel führe ich hier als Indicator für den Eiweissumsatz an. Da, wie schon früher erwähnt, fast aller während des Stoffwechseltages zugeführte Schwefel in derselben Zeit auch wieder ausgeschieden wird, so muss der ausgeschiedene Schwefel im nächsten Zusammenhange mit dem während des Stoffwechseltages zerfallenen Körpereiwisse stehen. Berechnen wir dieses zerfallene Körpereiwiss, endogenen Stickstoff N_e , aus dem Schwefel nach der Formel $N_e = 9.3 \times S$ (s. S. 227), unter der Voraussetzung, dass der Körper an den verschiedenen Tagen von der eigenen Substanz stets gleichartige Eiweissstoffe zerstört, so erhalten wir, nach Abzug des Fäcesantheiles, die Zahlen in der letzten Columne der Tabelle.

Vom Phosphor des ersten Tages ist ein etwas grösserer Theil als Rest des vorhergegangenen Tages zu betrachten als vom Schwefel. Ich berühre dieses nur, weil die Ziffer 0.901 für die Phosphorausscheidung des ersten Tages verhältnissmässig hoch ist. Zudem habe ich nur die P-Ausgabe im Harn berücksichtigt aus Gründen, die bei der Besprechung des Phosphors, Calciums und Magnesiums näher erörtert werden.

Zwischen der Ausscheidung am zweiten, dritten und vierten Tage findet sich eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung (siehe S_n , P und N_e); während wir zwischen dem zweiten und dritten Tage in jeder Columne einen verhältnissmässig kleinen Unterschied finden, so haben wir zwischen dem dritten und vierten Tage wieder einen bedeutend grösseren.

Nehmen wir an, dass die starke Ausscheidung des ersten Tages darauf beruht, dass es dem Körper noch nicht geglückt ist, sich den veränderten Bedingungen für den Ersatz des täglichen Eiweissverlustes anzupassen, so geht daraus hervor, dass dem täglichen Zerfall von Körpereiwiss etwa 7^g Stickstoff für einen etwa 70^{kg} wiegenden Menschen entspricht. Wenngleich diese Zahl, 7^g N, dem Quantum zerfallenen Körpereiwiss entspricht, das jeden Tag ersetzt werden muss, so entspricht sie, wenn wir an der Hypothese der inneren Circulation festhalten und sie nicht nur für die Nucleine und Salze (s. unten) gelten lassen, sondern für das Körpereiwiss überhaupt, keineswegs dem theoretischen N-Minimum, welches die Kost enthalten muss, damit Gleichgewicht herrschen kann, sondern nur dem Quantum Eiweiss, das der Körper jeden Tag für sich muss aufbauen können. Es ist ja klar, dass wir, infolge individueller Verschiedenheiten, des Zustandes des Organismus überhaupt und der Beschaffenheit der Kost, nicht völlige Uebereinstimmung der Stickstoffquantität in der Kost erhalten können, die das Minimum des Eiweissbedarfs für die einzelnen Individuen bildet. Hierfür liefert die Litteratur so viele Beweise, dass es mir unnöthig erscheint, weiter darüber zu reden. Da das Quantum N, welches bei einem Versuche mit geringer N-Zufuhr durch die innere Circulation der Ausscheidung entzogen wird, ja zum Theil von der Thätigkeit des oder der Organe abhängt, welche die in Rede stehende Synthese bewerkstelligen, wie auch von der Quantität der Zersetzungsproducte, welche u. a. durch die Oxydation und Excretion der inneren Circulation entzogen werden, so ist es klar, dass auch beim selben Individuum, wenn die Kost, die Thätigkeit und der Allgemeinzustand nicht besonders gut übereinstimmen, bei verschiedenen Versuchen die Werthe für die minimale genügende N-Zufuhr recht bedeutend variiren können. Beispielsweise erlangte Sivéⁿ¹ in seinem ersten Versuche mit minimaler N-Zufuhr mit 3.5^g N in der Kost Gleichgewicht, wogegen es ihm bei seinem zweiten Versuche² nicht gelang, mit 4^g N völliges Gleichgewicht zu erhalten.

Eine Untersuchung der minimalen Quantität der N-Zufuhr, welche für das Gleichgewicht erforderlich ist, scheint mir überhaupt von untergeordnetem Interesse. Dagegen wäre es meiner Meinung nach von grösstem Gewicht, zu untersuchen, wie sich die verschiedenen stickstoffhaltigen Stoffe (verschiedene Eiweisskörper) in oben erwähneter Hinsicht verhalten, d. h. in welchem Grade sie den Eiweissbedarf des Körpers

¹ Sivéⁿ, *Dies Archiv*. 1899. Bd. X. S. 91.

² Sivéⁿ, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 308.

zu befriedigen vermögen, und wie sich die Ausscheidung bei Zufuhr derselben verhält nicht nur mit Hinsicht auf N und S, sondern auf alle mineralischen Bestandtheile. Ich habe meine Untersuchungen in dieser Hinsicht fortgesetzt, bin aber noch nicht so weit gelangt, dass ich mich darüber äussern könnte.

Bei gewöhnlicher Diät pflegt das Verhältniss $S_o:S_t = 10:10.8$ bis 11.5 zu betragen, und äusserst selten finden wir das letzte Glied des Verhältnisses die Zahl 12 um einige Zehntel übersteigen. Da die Ausscheidung von neutralem Schwefel durch Schwefelhungern sehr wenig vermindert wird, so wird das zweite Glied des Verhältnisses $S_o:S_t$ von einer besonders hohen Zahl angegeben.¹ (Oxydirt S = S_o , Gesamt-S = S_t).

Für Serie I	1. Tag	10:17.8
	2. „	10:19.9
	3. „	10:20.7
	4. „	10:18.5

In Sivén's Abhandlung,² wo der Schwefelumsatz beim Menschen berührt wird, finden wir in Serie I (N-arme Kost) dieselbe Steigerung des zweiten Gliedes im Verhältnisse $S_o:S_t$.

1. Tag	10:12
2. „	10:14
—	—
4. „	10:16

Dieses beruht, wie gesagt, nicht auf einer Vermehrung des neutralen S, wie Sivén anzunehmen scheint, sondern auf der Konstanz des neutralen Schwefels im Verhältniss zum sinkenden S_o . Auch aus E. und O. Freund's Harnanalysen des hungernden Succì ergibt sich dasselbe Verhältniss.

Während der Serie Va haben wir, mit Ausnahme des sechsten Tages, normale Verhältnisse; desgleichen in Serie Vb. Am Tage zwischen Serie Vb und Serie Vc steigt das Verhältniss in Uebereinstimmung mit dem im Vorhergehenden Gesagten, $S_o:S_t = 10:12.6$. Eine unerwartete Abweichung zeigt der erste Tag der Serie Vc, wo bei reichhaltiger Zufuhr N-S-haltiger Kost $S_o:S_t = 10:13$ ist³. Am zweiten Tage kehrt das Verhältniss wieder zur Norm zurück $10:11.7$.

¹ Da S_n als Unterschied zwischen oxydirt S S_o und Gesamt-schwefel S_t berechnet wird, so fand ich es hier passender, das Verhältniss $S_o:S_t$ wiederzugeben, anstatt $S_n:S_t$.

² Sivén, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 325.

³ Es wurden zwei übereinstimmende Doppelanalysen gemacht, um dieses eigenthümliche Verhältniss zu controliren.

Während Serie VI ist das Verhältniss $S_o : S_t$:

bei G.	1. Tag	—	bei L.	1. Tag	10:11.3
	2. „	—		2. „	10:11.7
	3. „	10:12.3		3. „	10:11.4
	4. „	10:13.9			

Die hohen Werte des S_n bei G. beruhen wohl auf der grossen Salzzufuhr (vgl. Cl und K + Na).

Bei den hier referierten Untersuchungen wurde, bis auf wenige Ausnahmen, eine recht grosse Gleichförmigkeit in Bezug auf das Verhalten des neutralen Schwefels beobachtet. Diese Ausnahmen gaben Anlass zu Untersuchungen, auf die ich bei anderer Gelegenheit hoffe näher eingehen zu können. Hier will ich nur in Kürze einige damit in Zusammenhang stehende Umstände berühren.

Nach Straub¹ entsteht durch Wasserentziehung Zerfall von Körper-eiweiss. Wasserentziehung kann unter anderem durch Einnahme von Kochsalz ohne gleichzeitige Vermehrung der Wasseraufnahme erzielt werden. Am sechsten Tage der Serie Va wurde der Kost 10^g Kochsalz hinzugefügt, und war es meine Absicht, die Wassierzufuhr hierbei nicht zu vermehren. Der starke Durst, der sich einstellte, nöthigte mich jedoch in der Nacht gegen den siebenten Versuchstag 300^{cem} Wasser zu geniessen.² Am folgenden, dem siebenten Tage, wurde der Kost 20^g Kochsalz hinzugefügt und trank ich zu verschiedenen Zeiten des Tages im Ganzen $\frac{1}{2}$ Liter Wasser mehr als früher. Am sechsten Tage war die Harnmenge stark vermindert.

Harnmenge	5. Tag	1133 ^{cem}
	6. „	712 „
	7. „	1130 „
	8. „	1760 „

Nach der plötzlichen Verminderung der Harnmenge zu schliessen, litt der Körper am sechsten Tage an Wassermangel und musste somit nach Straub an diesem Tage ein vermehrter Zerfall von Körpersubstanz stattgefunden haben. Dass dies der Fall gewesen, geht gleichwohl aus der Stickstoffbilanz für diesen Tag, die positiv ist, + 1.25, nicht hervor, wohl aber aus der Schwefelbilanz, die negativ ist, — 0.184.

¹ Straub, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXVIII. S. 566.

² Die Wassierzufuhr war sonst an den verschiedenen Stoffwechseltagen möglichst die gleiche.

Am folgenden Tage, wo dem Körper eine grössere Menge Wasser zugeführt wird und nach Straub das Salz eher Stickstoff sparend wirken musste, haben wir eine negative Stickstoffbilanz, aber eine positive Schwefelbilanz. Dieses eigenthümliche Verhalten beruht wohl auf der verschiedenen Schnelligkeit mit welcher, die schwefelreicheren und schwefelärmeren Spaltungsproducte des Eiweisses verbrannt und aus dem Körper entfernt werden. Der verstärkte Eiweisszerfall am sechsten Tage wirkte auf dieselbe Weise wie die vermehrte Stickstoffzufuhr am ersten Tage der Serie Vc. Die schwefelreicheren Componenten des zerfallenen Körperstoffes wurden zuerst entfernt. In Folge dessen entstand die relativ grosse negative Schwefelbilanz am sechsten Tage. Am siebenten Tage, als dem Körper ein grosses Quantum Wasser zugeführt wurde, erzeugte das Salz keinen verstärkten Zerfall von Körpersubstanz, daher die positive Schwefelbilanz.

	Bilanz	N im Harn	N in der Kost
5. Tag	+ 0.030 S	14.56	15.74
6. „	- 0.184 S	13.45	15.64
7. „	+ 0.011 S	15.03	15.72

Die verminderte Stickstoffausscheidung am sechsten Tage steht wohl in nächstem Zusammenhange mit der verminderten Harnmenge. Die vermehrte Stickstoffausscheidung am siebenten Tage wäre somit Folge der N-Retention und des Zerfalles von Körpersubstanz am vorhergehenden Tage.

Die negative Schwefelbilanz am sechsten Tage scheint auf einer bedeutenden Steigerung des neutralen Schwefels zu beruhen. Dieses ganze Verhältniss in Bezug auf N, S_o, S_n Harnsäure und Harnmenge geht deutlich aus vorstehenden Curven hervor (Fig. 2).

Die maximale Ausscheidung eines jeden Stoffes ist = 10 gesetzt

	N	Harnsäure N	S _o	S _n	Harnmenge
5. Tag	9.6	7.8	10	4.2	10.0
6. „	8.9	7.3	9.4	10.0	6.3
7. „	10.0	10.0	9.8	3.1	10.0

Fig. 2.

Wasserentziehung scheint somit einen ähnlichen, u. a. in Vermehrung des neutralen Schwefels sich manifestirenden, Zerfall von Körper-eiweiss zu erzeugen, wie z. B. Chloroformwasser und Chloral (Kast, E. Mester Rudenko, Savelieff, Harnack und Remertz). Auch schwere körperliche Arbeit soll nach Beck und Benedix eine Vermehrung des S_n zur Folge haben.

Wie ich schon hervorgehoben, steht der neutrale Schwefel, S_n , in gewissem Zusammenhange mit der Purinausscheidung, weshalb diese und S_n auch miteinander betrachtet werden müssen.

Eine gleiche Steigerung wie der neutrale Schwefel zeigt auch die Harnsäure, nur tritt sie einen Tag später auf.

5. Tag	Harnsäure	0.560
6. „	„	0.522
7. „	„	0.716
8. „	„	0.447

Diese, wenn ich so sagen darf, verspätete Ausscheidung der Harnsäure, steht wahrscheinlich in nächstem Zusammenhange mit der stark verminderten Harnmenge des sechsten Tages.

Eine auffallende Uebereinstimmung zwischen dem neutralen Schwefel und der Harnsäure finden wir desgleichen am ersten Tage der Per. c.

	S_n	Harnsäure
S_n am letzten Tage der Per. b	0.130	0.293
„ „ Tage zwischen Per. b u. c	0.121	—
„ „ ersten Tage von Per. c	0.381	1.459
		(normal hätte sein müssen etwa 0.9)
„ „ zweiten Tage von Per. c	0.221	1.346

Wie man sieht, haben wir während der Serie Vc eine abnorme Steigerung sowohl des neutralen Schwefels als der Harnsäure.¹ Diese Steigerung beruht wohl auf einer herabgesetzten Oxydation im Körper.

¹ Die purinhaltige Kost, die ich am ersten Tage der Serie Vc erhielt, bestand aus 432 g Kalbfleisch. Ich bestimmte mit quantitativ und qualitativ gleicher Kost die Harnsäure auf 0.856 und 0.890, was ungefähr 0.320—0.330 g Purin-N entspricht. Mein endogener Purin-N-Werth beträgt etwa 0.210 bis 0.215. Nach Burian und Schur (Pflüger's *Archiv*. Bd. XCIV. S. 305) erhält man von 100 g Kalbfleisch 0.03 g Purin-N (0.03 . 4.23) + 0.210 = 0.337. Somit stimmten meine späteren Controldiäten recht gut mit dem nach Burian und Schur beobachteten Purin-N-Werthe überein und bin ich daher völlig berechtigt, die Harnsäureproduction für hochgradig gesteigert anzusehen, da der Harnsäure-N für den ersten Tag der Serie Vc 0.48 übersteigt.

Was den Schwefel betrifft, ist dieses daraus ersichtlich, dass die Vermehrung des neutralen Schwefels auf Kosten des oxydirten stattfand, was die Harnsäure betrifft, aus dem Umstande, dass bedeutend weniger (höchstens 23 $\frac{0}{10}$, der vorhandenen Purine oxydirt worden war als sonst der Fall ist (50 $\frac{0}{10}$). Da wir in diesem Falle kaum hinreichenden Grund haben, eine herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Körpers als ursächliches Moment hierzu anzusehen, so wäre ich geneigt anzunehmen, dass die Veränderung, welche nach den Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler, die Digestionsflüssigkeiten bei einer einseitig fortgesetzten Diät erleiden, am eigenthümlichen Verhalten der Harnsäure und des neutralen Schwefels die Hauptschuld tragen. Es lässt sich denken, dass die Spaltung, welcher die verschiedenen Eiweisskörper unterworfen werden, ungleich vor sich geht und verschieden weit sich erstreckt, je nach der Beschaffenheit der Digestionsflüssigkeiten, und dass dieses auf die Verbrennung und Ausscheidung des resorbirten Materiales zurückwirkt. Der Umstand, dass die beträchtliche Harnsäurevermehrung von einer Vermehrung des neutralen Schwefels begleitet ist, lässt vermuthen, dass wenigstens ein Theil der unvollständig oxydirten S-haltigen Verbindungen, welche sich an diesem Tage im Harne fanden, von der Classe von Eiweisskörpern herkommen, die im Fleische vorkommen, aber an denen Hühnereiweiss sehr arm ist, nämlich den (Nucleo-) Proteiden. Die S_n -Ausscheidung steht somit in nahem Zusammenhange mit dem Nucleinumsatze. Die Constanz der S_n - und endogenen Purin-Ausscheidung würde dann darauf beruhen, dass der Körper eine bedeutend grössere Fähigkeit besitzt exogenes Rohmaterial für S_n und exogene Purine zu oxydiren als endogenes, was also der Thätigkeit des Digestionsapparates zuzuschreiben ist. Es muss hinzugefügt werden, dass die Mehrausscheidung von Harnsäure fast unverändert fortbesteht,¹ während wir für den neutralen Schwefel schon am folgenden Tage eine annähernd normale Zahl finden.

¹ Nach Burian und Schur müssten wir am ersten Tage der Serie Vc eine Purin-N-Ausscheidung von 0.337 $\frac{g}{g}$ haben (siehe die frühere Note). An diesem Tage wurde, wie erwähnt, 0.486 $\frac{g}{g}$ Harnsäure-N ausgeschieden. Wenn in Bezug auf die Purine dasselbe Oxydationsverhältniss am folgenden Tage im Körper fortbestände, so müsste 0.337 sich zu 0.486 verhalten wie 0.321 (berechneter Purin-N für den späteren Tag nach der Formel = $[(370 \frac{g}{g} \text{ Fleisch} \times 0.003) + 0.210]$) zum Harnsäure-N für diesen Tag. Hiernach hätten wir $0.337:0.486 = 0.321:0.461$. — 0.461 ist somit die berechnete Harnsäure-N-Quantität, die analytisch gefundene beträgt 0.449 N, was die Richtigkeit meiner Behauptung beweist.

Die Vermehrung des neutralen Schwefels und der Harnsäure, welche wir bei toxischem Eiweisszerfall finden, würde somit darauf beruhen, dass die zersetzten Eiweisskörper der Einwirkung der Digestionsflüssigkeiten nicht unterworfen waren.

Als Schlüsse möchte ich hervorheben:

Wenn wir an der inneren Circulation festhalten, so dürfen wir nicht von einem Stickstoffminimum sprechen, wenn wir nicht ein individuelles bei einer bestimmten Kost meinen.

Die Ausscheidung von Stickstoff und Schwefel giebt nur gemeinsam ein Bild des gesammten Eiweissumsatzes im Körper, während jedes für sich nur angiebt, wann gewisse Spaltungsproducte aus dem Körper entfernt werden. Es giebt aber Umstände, unter denen die Zersetzung der Eiweissstoffe grösser ist als durch die Ausscheidung von N und S angedeutet wird.

Wenn es sich darum handelt, ungefähr den zeitlichen Ablauf der Eiweisszersetzung festzustellen, so liefert das Verhalten des Schwefels ein sichereres Bild darüber als das des Stickstoffes.

Die Constanz der Ausscheidung des S_n und der endogenen Purine beruht darauf, dass der Körper nicht dieselben Möglichkeiten besitzt, die endogenen neutralen Schwefelverbindungen und die endogenen Purine zu oxydiren wie die exogenen, weshalb hauptsächlich der constante endogene Eiweisszerfall im Körper diese regulirt.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit werden eben durch den Einfluss der Verdauung und der Verdauungssäfte die verschiedenen Oxydationsmöglichkeiten der exogenen und endogenen Purine und des exo- und endogenen neutralen Schwefels bedingt.

Phosphor, Calcium und Magnesium.

Noch steht die Frage offen, ob der Körper bei der Synthese phosphorhaltigen Eiweisses sich phosphorfreies Eiweiss + Phosphat zu Nutze machen kann, oder ob ihm für diese Synthese Phosphor in organischer Bindung zugänglich sein muss. Während man eine Zeit lang im Anschluss an die Untersuchungen Bokai's¹ und Miescher's,² da man glaubte gefunden zu haben, dass organisch gebundener Phosphor äusserst schwer resorbirbar war, die Ansicht hegte, dass der Körper

¹ Bokai, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I. S. 157.

² Miescher, *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth.* 1881. S. 193.

für die organische Synthese nichts anderes als Phosphat-P anwenden könne, und Marcuse¹ noch im Jahre 1897 Zweifel über die Verwendbarkeit des organisch gebundenen Phosphors für den Körper ausdrückt, so hebt Zadik² im Jahre 1899 auf Grund seiner Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörpern + Phosphat hervor, dass der Organismus nicht die Fähigkeit besitzt, aus phosphorfreien Eiweisskörpern und Phosphaten synthetisch die für das Leben der Zellen nothwendigen phosphorhaltigen organischen Verbindungen zu bilden.

Wie schwierig die Entscheidung über den Werth der verschiedenen Phosphorverbindungen für den Körper sich gestalten kann, geht u. a. aus Leipziger's³ und Zadik's gleichartigen Versuchen mit Edestin + Phosphat hervor, wobei der Erstere einen nicht unbedeutenden Phosphoransatz zu Stande bringt, während bei des Letzteren Versuchen ein recht bedeutender Phosphorverlust beobachtet wurde.

Ein Umstand jedoch ist von den beiden oben erwähnten Verfassern nicht berücksichtigt worden, sie beachteten nicht, ob der Phosphor in Form von sauren oder neutralen Phosphaten eingenommen wurde, und doch scheint mir dieser Umstand von gewisser Bedeutung zu sein. Vorausgesetzt, dass die Phosphorsäure einen integrirenden Bestandtheil des phosphorhaltigen Eiweisses bildet, so muss die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit welcher der Körper die Phosphorsäure aus den dargebotenen Phosphaten frei zu machen vermag, bei der Nutzbarmachung des P aus Phosphaten für die organische Synthese, eine gewisse Bedeutung haben. Nach diesem Gedankengange würden dem Körper also nicht gleichwerthige Mengen P geboten werden, wenn man beispielsweise bei einem Edestin + Phosphat Versuche ebenso viel P in neutralen Phosphaten gäbe wie P in organischer Verbindung bei einem Caseinversuche. Wenn wir die Versuchsanordnung Zadik's und Leipziger's näher prüfen, so finden wir auch, dass die Salzmischungen, welche sie benutzten, gerade in Bezug auf ihre Acidität von einander abweichen. Zadik's Versuchshund erhielt 0.05% Monokaliumphosphat pro Kilo Körpergewicht, sowie 0.57% Dinatriumphosphat auf ein Quantum von 0.73% N pro Kilo Körpergewicht; Leipziger's Hund erhielt 0.13% Monokaliumphosphat und nur etwa 0.05% neutrales Phosphat auf ein Quantum von 0.98% N pro Kilo Körpergewicht.⁴ Zadik's

¹ Marcuse, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXVII. S. 373.

² Zadik, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXXVII. S. 1.

³ Leipziger, *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1899. Bd. LXXXVIII. S. 402.

⁴ Die Dimetallphosphate der Alkalimetalle reagiren bekanntlich neutral, sind leicht löslich und werden wahrscheinlich gut resorbirt. Anders verhält es

Hund erhält somit eine im Verhältniss zum N bedeutend P-reichere Kost als der Leipziger's, hingegen aber nur 0.05^g (pro Kilo Körpergewicht) Monometallphosphat, während Leipziger 0.13^g zweifach-saures Phosphat giebt, somit ungefähr $\frac{2}{3}$ allen P in dieser Form. Hierin sehe ich die Ursache, dass Leipziger eine positive, Zadik hingegen eine negative Phosphorbilanz erhält.¹

Obiges Raisonement wollte ich vorausschicken, um so einige Gesichtspunkte hervorzuheben, welche bei den Prüfungen, denen ich meine Versuche unterwarf, eine gewisse Rolle spielen.

Ich verweise auf die im vorhergehenden Kapitel Seite 219 enthaltene Beschreibung der Kost während der verschiedenen Versuchsserien. Die Einnahmen und Ausgaben für die verschiedenen Tage sind in allen Details aus den nachfolgenden Tabellen ersichtlich.

In den Serien I und II betrug die Einnahme von P um 0.1^g Maximum 0.154. Während der Serien III und IV wurde mit Dicalciumphosphat 0.687^g P eingenommen. Die Gesamteinnahmen in den Serien III und IV variirten zwischen 0.814 und 0.777^g. Die Calciumeinnahme betrug in den Serien I und II etwa 0.04^g. In den Serien III und IV erhielten wir vom Dicalciumphosphat 0.882^g Ca, wozu noch das Ca der Kost, etwa 0.04^g, hinzukommt. Die Magnesiumeinnahme betrug in allen vier Serien etwa 0.015^g pro Tag. Während der Serie V, Per. a hatten wir eine tägliche P-Einnahme von etwa 0.55^g, eine Ca- und Mg-Einnahme von resp. 0.27 und 0.20^g. Per. b: P etwa 0.1^g, Ca 0.17 und Mg 0.08^g. Per. c: P 1.8^g, Ca 0.2 und Mg 0.24^g. Während der Serie VI G. und L. nicht volle 2^g P, etwas über 1^g Ca und 0.3^g Mg.

Die in Serie I durch die Fäces pro die ausgeschiedenen Mengen von Phosphor, Calcium und Magnesium sind die geringsten, welche bis

sich mit dem Dikaliumphosphat, das bei Lösung rasch in Mono- und Trimetallphosphat zerfällt, von welchen hauptsächlich das erstere resorbirt wird (siehe Näheres weiter unten). Die verschiedenen Eigenschaften der Metalle gestalten somit die Wahrscheinlichkeiten für eine positive Phosphorbilanz grösser, wenn ein gewisses Quantum P in Dicalciumphosphaten, als wenn es in Dikaliumphosphaten erhalten wird.

¹ Denken wir uns die bei den resp. Versuchen eingeführten Quantitäten Monometallphosphat in Dimetallphosphat übergeführt, so entspricht die so freigemachte Phosphorsäure einer Phosphoreinnahme von 0.006^g pro Kilo Körpergewicht für Zadik's und 0.015^g pro Kilo Körpergewicht für Leipziger's Hund. Vergleicht man diese Zahlen mit der Zahl 0.013 (davon 0.011 Phosphorsäure), welche ich als P-Bedarf pro Kilo Körpergewicht berechnet habe, so sieht man den Grund für Zadik's negative und Leipziger's positive P-Bilanz ein siehe darüber Näheres unten).

P

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g				Bilanz	Acidität	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa			
			Total P	P in Mono- metallphosphat					
Serie I	1	0.109	0.911	—	0.099	1.010	-0.901	72.4	0.100 ^g Fe (Carbonat) 2 ^g CaSO ₄ , 0.090 ^g Fe
	2	0.147	0.617	—	0.099	0.716	-0.569	—	
	3	0.127	0.534	—	(0.099)	(0.633)	(-0.506)	—	
	4	0.154	0.462	—	(0.099)	(0.561)	(-0.407)	—	
Serie II	1	0.071	1.088	0.650	0.149	1.237	-1.166	73.0	4 ^g NaCl
	2	0.095	0.802	0.523	0.149	0.952	-0.856	—	
	3	0.088	0.728	0.422	0.149	0.872	-0.784	—	
Serie III	1	0.803	1.028	0.664	0.196	1.219	-0.416	73.0	5 ^g NaCl, 3 ^g CaHPO ₄
	2	0.814	0.911	0.563	0.241	1.152	-0.838	62.0	3 ^g " 3 ^g "
	3	0.808	0.732	0.439	0.290	1.022	-0.214	56.9	12 ^g " 3 ^g "
Serie IV	1	0.795	1.059	—	0.187	1.246	-0.451	78.0	5 ^g NaCl, 3 ^g CaHPO ₄
	2	0.777	0.924	—	0.187	1.111	-0.334	68.0	5 ^g " 3 ^g "

P

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g					Bilanz	Acidität	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa				
			Total P	P in Mono- metallphosphat						
Serie V, Per. a	1	0.584	0.737	0.320	0.427	1.164	- 0.580	72.0	3 ^g CaHPO ₄ 10 ^g NaCl 20 ^g NaCl 3 ^g Ammoncitrat 0.038 ^g Fe (Sulf. ferr.) 1 ^g Kaliumcarb. { 2.25 ^g Ammoncitrat 2.25 ^g CaHPO ₄ { 3 ^g Ammoncitrat 3 ^g CaHPO ₄ 3 ^g NaCl 2 ^g NaCl 8 ^g " 15 ^g " 15.5 ^g "	
	2	0.579	0.631	0.251	0.428	1.059	- 0.480	65.0		
	3	0.571	0.492	0.150	0.421	0.913	- 0.342	57.1		
	4	1.252	0.553	0.213	0.252	0.805	+ 0.447	59.8		
	5	0.569	0.555	0.136	0.252	0.807	- 0.238	54.5		
	6	0.568	0.598	0.249	0.173	0.771	- 0.203	59.4		
	7	0.569	0.655	0.181	0.173	0.828	- 0.259	54.0		
Serie V, Per. b	1	0.097	0.422	0.141	0.173	0.595	- 0.498	45.7		
	2	0.104	0.441	0.140	0.159	0.600	- 0.496	47.8		
	3	0.105	0.388	0.085	0.120	0.508	- 0.403	44.9		
	4	0.096	0.345	0.085	0.219	0.564	- 0.468	45.1		
	5	0.610	0.511	0.178	0.219	0.730	- 0.120	54.9		
Serie V, Per. c	6	0.785	0.611	0.269	0.146	0.757	+ 0.028	58.8		
	—	0.050	0.545	0.283	0.156	0.701	- 0.651	52.6		
Serie VI, Per. G.	1	1.678	1.271	0.597	0.374	1.645	+ 0.033	100.0		
	2	1.217	1.183	—	0.374	1.557	- 0.340	96.8		
	1	1.713	1.278	0.759	0.692	1.970	- 0.257	109.8		
	2	1.838	1.416	0.828	0.692	2.108	- 0.270	120.2		
Serie VI, Per. L.	3	1.838	1.544	0.782	0.692	2.236	- 0.398	128.0		
	4	1.838	1.325	0.801	0.682	1.957	- 0.119	121.0		
	1	1.713	1.209	0.706	0.780	1.989	- 0.276	108.7		
	2	1.838	1.333	0.827	0.780	2.113	- 0.275	121.0		
	3	1.838	1.220	0.742	0.780	2.000	- 0.162	109.2		

Ca

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0.035	0.040	0.156	0.196	- 0.161	Körpergewicht 71.40 kg
	2	0.050	0.020	0.156	0.176	- 0.126	
	3	0.044	0.010	(0.156)	(0.166)	(- 0.122)	
	4	0.053	—	(0.156)	—	—	
Serie II	1	0.024	0.036	0.240	0.276	- 0.252	„ 71.0 „
	2	0.037	0.020	0.240	0.260	- 0.223	
	3	0.035	0.022	0.240	0.262	- 0.227	
Serie III	1	0.920	0.059	0.479	0.538	+ 0.382	„ 71.2 „
	2	0.920	0.081	0.510	0.591	+ 0.329	
	3	0.922	0.066	0.549	0.615	+ 0.307	
Serie IV	1	0.916	0.127	0.413	0.540	+ 0.376	„ 71.3 „
	2	0.917	0.114	0.413	0.527	+ 0.390	

Ca

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie V, Per. a	1	0.293	0.111	0.310	0.421	- 0.138	Körpergewicht 72.15 kg
	2	0.273	0.115	0.805	0.920	- 0.647	
	3	0.266	0.100	0.962	1.092	- 0.796	
	4	1.145	0.133	0.400	0.533	+ 0.612	
	5	0.262	0.154	0.400	0.554	- 0.292	
	6	0.261	0.137	0.256	0.393	- 0.132	
	7	0.262	0.206	0.256	0.462	- 0.200	
Serie V, Per. b	1	0.161	0.151	0.256	0.407	- 0.246	„ 72.10 „
	2	0.171	0.131	0.242	0.373	- 0.202	
	3	0.173	0.104	0.254	0.358	- 0.185	
	4	0.157	0.083	0.254	0.337	- 0.180	
	5	0.820	0.079	0.640	0.719	+ 0.101	
	—	0.070	0.078	0.340	0.418	- 0.338	
Serie V, Per. c	1	0.223	0.124	0.310	0.434	- 0.211	„ 70.90 „
	2	0.177	0.209	0.310	0.519	- 0.342	
Serie VI, Per. G.	1	1.063	0.165	1.001	1.166	- 0.113	„ 71.40 „
	2	1.230	0.226	1.001	1.227	+ 0.003	
	3	1.230	0.277	1.001	1.278	- 0.048	
	4	1.230	0.318	1.824	2.142	- 0.912	
Serie VI, Per. L.	1	1.063	0.132	1.005	1.137	- 0.074	„ 57.2 „
	2	1.230	0.173	1.005	1.178	+ 0.052	
	3	1.230	0.189	1.005	1.194	+ 0.036	

Mg

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0.011	0.044	0.015	0.059	— 0.048	
	2	0.016	0.033	0.015	0.048	— 0.032	
	3	0.014	0.030	(0.015)	(0.045)	(— 0.031)	
	4	0.017	0.026	(0.015)	(0.041)	(— 0.024)	
Serie II	1	0.008	0.020	0.040	0.060	— 0.052	
	2	0.012	0.028	0.040	0.068	— 0.056	
	3	0.012	0.029	0.040	0.069	— 0.059	
Serie III	1	0.012	0.036	0.019	0.055	— 0.043	
	2	0.014	0.032	0.020	0.052	— 0.38	
	3	0.013	0.069	0.022	0.091	— 0.078	
Serie IV	1	0.012	0.049	0.028	0.077	— 0.065	
	2	0.011	0.045	0.028	0.073	— 0.062	

Mg

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie V, Per. a	1	0.224	0.058	0.174	0.232	— 0.008	
	2	0.212	0.068	0.137	0.205	+ 0.007	
	3	0.204	0.086	0.098	0.184	+ 0.020	
	4	0.205	0.103	0.092	0.195	+ 0.010	
	5	0.202	0.086	0.092	0.178	+ 0.024	
	6	0.201	0.092	0.099	0.191	+ 0.010	
	7	0.202	0.110	0.099	0.209	— 0.007	
Serie V, Per. b	1	0.078	0.084	0.099	0.183	— 0.105	
	2	0.078	0.076	0.078	0.154	— 0.076	
	3	0.079	0.061	0.050	0.111	— 0.032	
	4	0.070	0.057	0.076	0.133	— 0.063	
	5	0.073	0.049	0.060	0.109	— 0.036	
	6	0.078	0.031	0.040	0.071	+ 0.007	
	—	0.018	0.034	0.030	0.064	— 0.046	
Serie V, Per. c	1	0.260	0.021	0.213	0.234	+ 0.026	
	2	0.211	0.028	0.213	0.241	— 0.030	
Serie VI, Per. G.	1	0.320	0.085	0.242	0.327	— 0.007	
	2	0.327	0.125	0.242	0.367	— 0.040	
	3	0.327	0.129	0.242	0.371	— 0.044	
	4	0.327	0.123	0.192	0.313	+ 0.014	
Serie VI, Per. L.	1	0.320	0.103	0.234	0.337	— 0.017	
	2	0.327	0.119	0.234	0.353	— 0.046	
	3	0.327	0.122	0.234	0.356	— 0.049	

hierzu am nicht hungernden erwachsenen Menschen beobachtet wurden (0.099^g P, 0.156 Ca, 0.015 Mg).

Von früheren Verfassern, welche den P-Gehalt in den Fäces bei phosphorarmer Kost bestimmt haben, seien erwähnt Sivén¹, welcher als niedrigsten Werth 0.283 angiebt, Renvall² 0.224, sowie C. Tigerstedt 0.134.³

Wie viel vom Phosphor in den Fäces den Rest des ungefähr die gleiche Menge erreichenden P der Kost ausmacht, ist schwer zu sagen. Das Verhalten des Calciums weist jedoch darauf hin, dass wahrscheinlich der grössere Theil P durch den Darm ausgeschieden ist. Mit den Fäces wird nämlich wenigstens 0.1^g aus dem Körper herstammendes Calcium (0.156^g Ca in den Fäces — 0.05^g Ca in der Kost = 0.106^g Ca vom Körper), wahrscheinlich als Phosphat ausgeschieden.⁴ Die Magnesiumquantität in den Fäces ist nur unbedeutend grösser als die, welche Müller⁵ in Cetti's und Breithaupt's Hungerfäces fand.

Bemerkenswerth ist das minimale Quantum Calcium und Magnesium, das speciell in Serie I durch den Harn entfernt wurde, nämlich 0.010^g Ca am dritten Stoffwechseltage und 0.020^g Mg am letzten Tage der Serie. Die Lösungsfähigkeit des Harns für Ca-Phosphat ist ja bedeutend grösser als diese ausgeschiedene Ca-Menge und könnte das Ca-Quantum von 0.1^g, welches durch die Fäces aus dem Körper entfernt wird, leicht durch die etwa 2 Liter grosse Harnquantität gelöst werden.⁶

¹ Sivén, *Dies Archiv*. Bd. XI. S. 327.

² Renvall, *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 129.

³ C. Tigerstedt, *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 70.

⁴ Siehe Anmerkung S. 255.

⁵ Müller, *Arch. f. path. Anat.* 1893. Bd. CXXXI. Suppl. S. 18 u. 67.

⁶ Ueberhaupt scheint die Lösungsfähigkeit des Harns das quantitative Vorhandensein speciell von Ca-Phosphat nicht zu dictiren, und in der Regel wird dieselbe nach Untersuchungen u. A. von Ott (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. X. S. 1) bei Weitem nicht völlig von den Quantitäten Ca-Phosphat in Anspruch genommen, die in gewöhnlichen Fällen im Harne vorkommen. Nach Untersuchungen u. A. von Auerbach und Friedenthal (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1903. Abth. Physiol. S. 366) ist die Reaction des Harns bei gesunden Menschen und Thieren nie alkalisch und ist schon in der Flüssigkeitsmenge, welche beispielsweise ein Pflanzenfresser ausscheidet, eine bedeutend grössere Menge Ca-Phosphat löslich, als wie in der Regel darin vorkommt. Wenn also die Lösungsfähigkeit des Harns nicht der Factor ist, welcher die Ca-Phosphatausscheidung durch die Nieren regulirt, so müssen die Ursache oder die Ursachen der Variationen, welche in derselben beobachtet werden, nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei derselben Person bei verschiedener Diät an anderen Umständen zu suchen sein. Mir scheint, dass vor Allem die Resorbirbarkeit des Ca-Phosphats, seine Lösbarkeit im Darmsafte und Blute in

Es ist somit nicht mangelnde Lösungsfähigkeit des Harns, welche diese minimale Ausscheidung verursacht. Der Körper kann auf die eine oder andere Weise die Secretion durch die Nieren beherrschen, so dass dem Körper nothwendige Salze nicht durch den Harn entfernt werden. Dagegen scheint der Organismus nicht im selben Grade die Secretion durch den Darm zu beherrschen, weshalb in diesem Falle recht grosse Calciummengen mit den Excrementen entfernt werden. Wenn ein Wahrscheinlichkeitsschluss über die Ursachen gestattet ist, so sei hervorgehoben, dass im sauren Urin die Calciumsalze die ganze Zeit in Lösung gehalten werden, während die Calciumsalze, welche in den Darm übergeführt werden, durch die Einwirkung der schwach alkalischen Darmsäfte in mehr oder weniger unlösliche Formen übergeführt werden, welche ihre Wiederresorption verhindern. Wir finden auch aus dem Verhältniss des Ca:P in den Fäces, dass sich wahrscheinlich alles Calcium dort in Trimetallphosphaten vorfindet. Die durch das Blut zum Darm übergeführten Calciumsalze bestanden wahrscheinlich aus Mono- und Dimetallphosphaten und haben diese dann wohl dieselben Processe durchgemacht, wie das in den Serien III und IV mit der Kost eingenommene Dicalciumphosphat durchgemacht zu haben scheint. Nach mehreren Verfassern, u. A. Rindell,¹ zerfällt nämlich das Dicalciumphosphat bei Lösung in Wasser allmählich in Mono- und Tricalciumphosphat und letzteres weiter in saures und basisches Phosphat. Weil unter diesen Phosphaten nur das Monometallphosphat als relativ leicht löslich im schwach alkalischen Darmsaft betrachtet werden kann, so wird vornehmlich nur dieses resorbirt. Gehen wir auf die Verhältnisse während der Ca-Phosphatserien III und IV über, so müssen wir das Verhältniss zwischen resorbirtem Calcium und Phosphor ungefähr mit dem Verhältniss des Ca:P im Monocalciumphosphate übereinstimmend finden, gleichwohl muss die Zahl für den resorbirten Phosphor etwas niedriger sein als für den im Monophosphate enthaltenen, aus dem resorbirtem Calcium berechneten P, weil das Dicalciumphosphat im Darmsafte nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich ist.

Betracht kommen müssen, und gewisse Beobachtungen, welche ich während der verschiedenen Versuchsserien gemacht habe, deuten darauf hin, dass die Lösungsfähigkeit so wohl des Blutes als des Darmsaftes für Ca-Salze die wichtigsten Factoren sind, welche, beim Menschen wenigstens, die Ca-Ausscheidung durch den Urin reguliren. Ich berühre dieses Verhalten hier nur im Vorübergehen, um weiterhin bei der Behandlung des Cl, Na und K näher darauf einzugehen.

¹ Rindell, *Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate*. Helsingfors. 1899. S. 72.

Serie III.

	Resorb. P	Berechn. P
		(wenn alles in Monometall- phosphat resorbirt worden wäre)
1. Tag	607	683
2. „	573	635
3. „	518	578 ¹

Die erhaltenen Werthe stimmen, wie man sieht, gut mit den Voraussetzungen überein.

Von dem in den Serien III und IV eingenommenen Ca-Phosphate verbleibt ein grosser Theil, mehr als ein Drittel, im Körper. Vergleicht man die Ca- und P-Bilanzen für den dritten Tag der Serie I mit dem dritten Tage der Serie III, so geht daraus hervor, dass das Calcium, welches angesetzt wurde, vielleicht als Dicalciumphosphat im Körper verblieben war. Der Körper verliert nämlich am dritten Tage der Serie III 0.214^s P, gleichzeitig setzt er 0.307 Ca an. Würde dieses Calcium als Dimetallphosphat angesetzt werden, so wäre hierfür 0.238^s P erforderlich. Diese angesetzten 0.295^s P würden in der P-Bilanz mit dem entsprechenden Quantum den Verlust vermindern, wenn kein Ca-Ansatz stattgefunden hätte. Addiren wir also die Zahl 0.238 zu 0.214, so erhalten wir eine Zahl, die den P-Verlust unabhängig vom Ca-Phosphatansatz angiebt. Diese Zahl 0.452 steht ja der Minusbilanz für den dritten Tag der Serie I 0.506, wo kein Calcium eingenommen wurde, recht nahe² (siehe ferner

¹ Diese Zahlen sind u. A. daher von Interesse, dass der Körper hier nicht in grösserer Ausdehnung Phosphorsäure aus dem erhaltenen Phosphate freigemacht zu haben scheint. Es war dies ja auch zu erwarten in Anbetracht dessen, dass die Kost so gut wie stickstofffrei war und daher eine Synthese von phosphorhaltigem Eiweissstoff nicht in Frage kommen konnte. In Serie V b ist das Verhältniss ein anderes, worauf ich weiterhin zurückkomme.

² In der Serie II hatten wir, wie es auch während der Ca-Phosphatserien III und IV der Fall war, eine ungenügende Calorienzufuhr. In der Serie II stellt sich die Stickstoffausgabe bedeutend ungünstiger als in den Serien III und IV, insofern, als die Stickstoffausscheidung im Harn erst am dritten Tage der Serie II denselben niedrigen Werth erreicht, wie am zweiten Tage der Serien III und IV. Diese stickstoffsparende Einwirkung des Ca-Phosphates kann, scheint mir, auf zwei Umständen beruhen, d. h. entweder nur scheinbar sein, indem die Verminderung der Stickstoffausscheidung, welche in den Serien III und IV beobachtet wurde, nur auf einer verzögerten N-Ausscheidung beruht und somit recht bald von einer relativen Mehrausscheidung gefolgt sein muss, oder aber damit in Zusammenhang stehen, dass der Phosphor der Kost auf irgend eine Weise hemmend auf Zersetzungsprocesse, die sonst stattgefunden hätten (d. h. wahrscheinlich begünstigend auf der „inneren Cirkulation“) einwirkt. Gilt es unter diesen beiden Alternativen zu wählen, so zeigt die relative Vermeh-

die Mehrausscheidung von Phosphor im Urin). Am zweiten Tage der Serie III setzt der Körper 0.329^g Ca an, was 0.255^g P entspricht. Der P-Verlust für denselben Tag beträgt 0.338^g . $0.255 + 0.338 = 0.593$. Der Verlust während desselben Tages der Serie I beträgt 0.569 . Am ersten Tage der Serie III setzt der Körper 0.382^g Ca an, entsprechend 0.296^g P. Der P-Verlust für denselben Tag beträgt 0.416 . $0.416 + 0.296 = 0.712$. Die Minusbilanz für denselben Tag der Serie I betrug 0.901 . Wir finden somit am ersten Tage der Serie III eine im Verhältniss zum ersten Tage der Serie I relativ grosse P-Ersparniss, 0.189^g P, während die Bilanzen für die beiden folgenden Tage jeder Serie recht gut mit einander übereinstimmen. An den beiden ersten Tagen der Serien I und III ist die Stickstoffbilanz nahezu gleich,

	Serie I	Serie III
1. Tag	— 10.33	— 10.23
2. „	— 6.05	— 6.57

obwohl man, in Anbetracht dessen, dass die Calorienzufuhr in der Serie III nicht völlig befriedigend war, am ersten Tage der Serie III einen etwas grösseren Verlust an N hätte erwarten können als am ersten Tage der Serie I. Da ausserdem die Kost vor den Versuchen qualitativ und quantitativ recht gleich war, so beruht dieser Unterschied wahrscheinlich nicht auf der dem Versuche vorhergehenden Nahrung.

Um den Einfluss, den die Phosphateinnahme gehabt zu haben scheint, einigermaassen aufzuklären, habe ich versucht, die P-Retention einigen Berechnungen zu unterwerfen und dabei folgende Methode angewandt. Ich nahm zum Ausgangspunkt der Berechnung den dritten Tag, wo die Bilanzen für die verschiedenen Stoffe dem Typus des vollständigen N-Hungers am nächsten stehen. Wir finden an diesem Tage der Serie III eine Mehrausscheidung von 0.198^g P im Harne gegenüber demselben Tage der Serie I. Halten wir an der früheren Annahme, dass Ca als Dimetallphosphat angesetzt wurde, fest und ziehen

—
 rung der N-Ausscheidung am dritten Tage der Serie III, dass die N-Ersparniss, in gewissem Sinne wenigstens, nur scheinbar war, während der Phosphorverlust, den der Körper unabhängig vom Ca-Phosphatansatz an den verschiedenen Tagen erleidet, andeutet, dass wahrscheinlich auch ein in gewissem Grade verminderter Zerfall seinen Einfluss geltend gemacht hat. Der Phosphorverlust am dritten Tage der Serie III ist nämlich nahezu derselbe, wie in der Serie I, und ist somit im Verhältniss zur Stickstoffausscheidung relativ günstig. (Der Phosphorverlust am zweiten Tage der Serie III ist relativ gross, am ersten Tage klein. Ihr gegenseitiges Verhältniss zu einander wird im Text näher berührt.)

wir zugleich in Betracht, dass der grössere Theil der resorbirten Ca-Quantität als Monometallphosphat resorbirt wurde, so ist es deutlich, dass beim Ca-Ansatze ein gewisses Quantum Phosphorsäure frei geworden war, welches dann die Quelle, wenigstens eines Theiles der Mehrausscheidung von P für diesen Tag bildete. Auf Grund der P-Resorption habe ich berechnet, dass 0.229^g der angesetzten 0.307^g Ca von Calcium im Monometallphosphate¹ herkommen, wobei vorausgesetzt wird, dass die 0.078^g betragende, als Dimetallphosphat resorbirte Ca-Menge direct als solches angesetzt wurde. Durch Ueberführung des oben genannten Monocalciumphosphats in Dicalciumphosphat wurden 0.178 P freigemacht. Die factische, durch den Unterschied zwischen der P-Ausscheidung für diesen und den entsprechenden Tag der Serie I erhaltene Mehrausscheidung betrug 0.198.

Gehen wir nun zum ersten und zweiten Tage der Serie III über, so finden wir folgende Werthe für die factische und die berechnete P-Mehrausscheidung:

	Factische Ausscheidung	Berechnete Ausscheidung
1. Tag	0.112	0.219
2. „	0.294	0.192
Summa:	0.406	0.411

Die Uebereinstimmung, welche aus der Summe der verhältnissmässig wenig übereinstimmenden Zahlen für die beiden Tage hervorgeht, scheint mir nicht auf einem Zufalle zu beruhen, sondern findet ihre Erklärung durch folgende Ueberlegung, welche gleichzeitig auch die Ursache der früher berührten P-Retention am ersten Tage der Serie III beleuchtet.

Da dem Körper am ersten Tage der Serie III eine grosse Menge P zugeführt wurde und ausserdem ein nicht geringes Quantum Stickstoffverbindungen vom vorigen Tage im Körper zirkulirten, so hat der Körper vielleicht zur Synthese des Quantums P-haltiger Eiweisskörper, deren er bedarf, ausser anderem den P der Kost und in der Circulation vorhandene Stickstoffverbindungen, die von der N-Zufuhr des vorhergehenden Tages herstammten, angewandt. Der Umstand, dass dem Körper Phosphor in der Kost erboten wird, scheint somit, wenn dieses Raisonement richtig ist, eine erhöhte Möglichkeit für die „innere Circulation“ darzustellen, wenigstens so lange, als noch N-Reste der Kost im Blute vorhanden sind. Hierauf beruht die günstige P- und N-Bilanz für diesen Tag. Am folgenden Tage, wo die von früher her-

¹ Siehe die Formel für die Berechnung Seite 257.

stammenden circulirenden N-Verbindungen schon fast gänzlich verbraucht sind, muss der Körper sich auf andere Weise den Verhältnissen anpassen, was Anfangs einen Verlust von Körpersubstanz mit sich führt, d. h. eine nicht ebenso gut entwickelte innere Circulation wie am selben Tage der Serie I, was in Bezug auf den Phosphor deutlich am zweiten, in Bezug auf den Stickstoff erst am dritten Stoffwechseltage hervortritt. (Ich komme im Zusammenhange mit den Serien Va und Vb nochmals auf ähnliche Verhältnisse zurück.)

	Berechnete Mehraussch. P		Factische Mehraussch. P
1. Tag	0.219	—	0.112 = + 0.107
2. „	0.192	—	0.294 = — 0.102

Leider besitze ich keine Schwefelbilanzen für diese Tage. Diese Ueberlegung hätte in ihnen vielleicht eine werthvolle Stütze erhalten. Die obenstehenden Berechnungen sind, wie ersichtlich, im Anschluss an frühere Voraussetzungen gemacht worden. Ich will keineswegs die Möglichkeit ausschliessen, dass die P- und Ca-Retention nicht in Dimetallphosphat geschah, sondern in anderer Verbindung, und Obenstehendes gilt lediglich als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis, dessen Hauptstütze die Uebereinstimmung der Ziffern bildet.

Sivén¹ hebt in seinem Aufsätze „über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen“ hervor, dass der Phosphorumsatz nicht völlig parallel dem Stickstoffumsatz zu verlaufen braucht. Er schliesst dieses aus dem Umstande, dass er während seiner zweiten Serie einen relativ grösseren Verlust an Phosphor hatte als an N. Diese Annahme Sivén's wird beim Vergleich der N-, S- und P-Bilanzen in Serie V bestätigt. Besonders aufklärend in dieser Hinsicht ist Serie Va. Wir haben hier N- und S-Gleichgewicht, während gleichzeitig der Körper grosse Quantitäten Phosphor verliert. An den drei ersten Tagen verliert der Körper 1.4^g P, also ein besonders grosser Verlust. Das am meisten in die Augen Fallende beim Vergleich der P-Ausgaben ist, dass die Ursache dieses grossen Verlustes hauptsächlich im hohen P-Gehalt der Fäces liegt. Während der Körper in der Serie Va eine noch grössere Sparsamkeit bei der Ausscheidung von P durch den Harn beobachtet als in der Serie I,

	Urin-P in Serie I	Urin-P in Serie Va
1. Tag	0.911	0.737
2. „	0.617	0.631
3. „	0.534	0.492

¹ Sivén, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 328.

so beträgt die P-Ausscheidung durch die Fäces in der Serie Va mehr als das Vierfache wie in der Serie I.

Serie I 0.099 g P pro die, Serie Va im Mittel 0.425.

Hätte man nur die P-Bilanz zur Verfügung, so wäre der Schluss, dass die P-Resorption besonders schlecht war, völlig berechtigt, da von dem durch die Kost eingeführten Phosphor nur 26% resorbiert waren. Sivén¹ hebt auch in seiner früher citirten Abhandlung über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen hervor, bei N-ärmerer und N-reicherer Kost, dass die Bedingungen für die Phosphorresorption scheinbar bedeutend geringer sind als für die N-resorption. In den Versuchsserien Sivéns finden sich in den Fäces folgende Procente des N und P der Kost.

	N	P
Serie I, letzte Periode	44%	63%
„ II, „ „	30%	57%
„ IIIa, „ „	17%	29%

Der Verfasser hebt jedoch hervor, dass die ungünstige P-Resorption vielleicht nur scheinbar ist, da man ja nicht weiss, wie grosse Quantitäten des P in den Fäces aus dem Organismus stammen und es sich somit nicht berechnen lässt, ein wie grosser Theil des in den Fäces angetroffenen Phosphors wirklich resorbiert worden war. Eine einfache Rechnung zeigt uns gleichwohl, dass die Ursache der relativ grossen P-Quantität in den Fäces wahrscheinlich eine ganz andere ist, als Sivén vermuthet.

Vorausgesetzt, der Unterschied zwischen dem N und P der Fäces und dem N und P der Kost wäre resorbirter N und P, so finden wir folgende Zahlen für das Verhältniss des resorbirten P:N.

Serie I, letzte Periode	0.111
„ II, „ „	0.102
„ IIIa, „ „	0.098

Der resorbirte Stickstoff und der resorbirte Phosphor standen somit in den drei Serien, speciell in den beiden letzten, fast in dem gleichen Verhältnisse zu einander.¹ Vergleichen wir die obenstehenden Zahlen mit dem Verhältniss des P:N in der Kost und die Prozente unresorbirten P, welche aus folgender Tabelle ersichtlich sind.

¹ Sivén, a. a. O.

² In den beiden letzten Serien war im Grossen gesehen Stickstoffgleichgewicht vorhanden.

	Resorb. P : N	Kost P : N	Proc. unresorb. P
Serie I, letzte Per.	0.111	0.174	63 %
„ II, „ „	0.102	0.160	57 %
„ IIIa, „ „	0.098	0.122	29 %

so ergibt sich, dass die Kost in den beiden ersten Serien verhältnissmässig viel mehr P als N enthielt. In demselben Grade, wie sich das Verhältniss des P:N in der Kost dem Verhältniss des resorbierten P:N nähert, sinkt auch das Procent des unresorbierten P.

Im Anschluss hieran drängt sich die Frage auf, weshalb der Körper, obgleich ihm eine so zu sagen überflüssige Menge von P zugänglich war, gleichwohl einen im Verhältniss zum N relativ grossen Phosphorverlust zeigt, der in Sivén's Serie II besonders auffallend ist. Der gesammte N-Verlust während der vier Tage der Serie beträgt 1.1%, der gesammte P-Verlust 0.61%. Leider lässt sich diese Frage nicht völlig befriedigend beantworten, weil die Bilanzen für Ca und Mg fehlen, aber in Anbetracht dessen, dass die Kost, welche der Verfasser verzehrte, aus Kartoffelpurée, Butter, Aepfeln, Zucker und Bier bestand, dürfte die Zufuhr von Ca und Mg sehr gering gewesen sein und somit ein Verlust von Calciumphosphat, vielleicht Magnesiumphosphat die Ursache der im Verhältniss zum N hohen Ziffer des P-Verluste gewesen sein, und in Analogie mit dem Verhalten in meiner Serie I beruht dieser hauptsächlich auf dem im Vergleiche mit N hohen P-Gehalt der Fäces. Es ist aber möglich, dass es uns mit Hülfe der Ca-Bilanz geglückt wäre, einen Parallelismus zwischen P und N wiederherzustellen, wenn der in Ca-Phosphaten ausgeschiedene Phosphor vom Phosphorverluste subtrahirt wäre.

Nach dieser Analyse von Sivén's Versuchen kehre ich zu den ersten Tagen der Serie Va meiner Versuche zurück, um darzulegen, worauf der besonders grosse Phosphorverlust beruht. Ich habe bei einer Anzahl von Versuchen mit hinreichender Zufuhr sowohl von Phosphat-P als organischem P das Verhältniss des resorbierten P:N ausgerechnet und dabei folgende Zahlen erhalten:

Sivén's	Serie III b	0.072
Renvall's	„ IV	0.062
meine	„ VI G.	0.063
meine	„ VII.	0.057

deren Mittel ungefähr mit dem, welches ich für Serie VI G. fand, übereinstimmt.

Berechnen wir nun, in welchem Verhältniss Phosphor und Stickstoff in der Kost enthalten sind, die dem Körper an den drei ersten

Tagen der Serie V a geboten wird, so finden wir $P:N = 0.033$. (Zugleich will ich bemerken, dass die Kost an diesen drei ersten Tagen P-arm, aber nicht N-arm war.) Das Verhältniss des P:N wird also von einer Zahl angegeben, die nur den dritten Theil der Zahl beträgt, welche das Verhältniss des P:N in Sivén's Serie III angiebt und etwa die Hälfte des entsprechenden Werthes für P:N bei besonders stickstoffreicher Kost. Dem Körper stand somit bei genügender Zufuhr von Stickstoff eine verhältnissmässig geringe Menge Phosphor zur Verfügung. Um die fehlende Phosphormenge zu complettiren, griff der Körper seine eigenen Phosphate, vor Allem Calciumphosphate an. Um Phosphorsäure aus dem Calciumphosphat zu erhalten, wurde dieses, welches im Körper wohl hauptsächlich als Mono- und Dimetallphosphat transportirt wird, in Trimetallphosphat und basisches Phosphat übergeführt und so durch die Fäces entfernt. Dass dieser ganze Process auf dieselbe Weise, wie früher geschildert worden, im Darne vor sich ging und die derart freigemachte Phosphorsäure wieder resorbirt worden war, finde ich ganz wahrscheinlich in Anbetracht dessen, dass der Körper in der Regel, um sich bei Störungen zu helfen, in der einen oder anderen Hinsicht sich einer Verstärkung oder Schwächung physiologischer Processe bedient. Um die bedeutende Ausscheidung durch die Fäces zu beleuchten, will ich Folgendes anführen. In Serie I haben wir bei einer Zufuhr von 0.035% Ca einen maximalen Ca-Verlust von 0.161% , ein grösserer Verlust dürfte somit bei einer Ca-Zufuhr von etwa 0.3% , wie wir ihn an den drei ersten Tagen der Serie V haben, nicht entstehen. Gleichwohl beträgt der Verlust an diesen Tagen 1.581% , wovon am letzten Tage 0.796% . Dieser Ca-Verlust beruht wie der Phosphorverlust auf einer unerwartet grossen Ca-Quantität in den Fäces. Nach den säurebildenden Elementen zu urtheilen, ist das in den Fäces ausgeschiedene Calcium als Trimetallphosphat und basisches Phosphat vorhanden.¹ Ich kann somit dieses kaum anders deuten,

¹ Ich halte mich zu diesem Schlusse schon aus dem Grunde für berechtigt, weil wir für die anderen anorganischen sauren Elemente eine positive Bilanz haben. Ausserdem kommen Schwefel und Chlor in so kleinen Quantitäten vor, dass selbst, wenn dieselben an Ca gebunden wären, die Schlussfolgerung dennoch richtig wäre. Auch ist es nicht wahrscheinlich, dass organische Säuren, in Anbetracht ihres grossen Moleculargewichts, sich in genügender Menge vorfinden sollten, um doch recht beträchtliche Mengen Calcium und Magnesium und dazu noch Kalium und Natrium (siehe die Tabelle S. 276) neutralisieren zu können. Die Kohlensäure ist die einzige, die die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung gefährden könnte, aber von derselben ist nach meinen Bestimmungen während dieser Tage ausserordentlich wenig vorhanden, wie immer, wenn nicht Diarrhoe besteht. Auch die Seifen fallen nach meinen Bestimmungen ausser Betracht.

als dass der Körper auf Kosten der in ihm befindlichen Mono- und Dicalciumphosphate Phosphorsäure hergestellt hatte und dabei genöthigt gewesen war, eine grosse Quantität Ca und Phosphor in Trimetall- und basischen Phosphaten zu entfernen, da durch Herstellung der Säure ein unlösliches Product entstanden war. Die Bilanzen für diese drei Tage spiegeln recht deutlich die Phosphatvorräthe des Körpers wieder. Am ersten Tage hatte sich recht viel Monometallphosphat im Körper vorgefunden, aus welchem mit relativ grosser Leichtigkeit ein erforderliches Quantum Phosphorsäure freigemacht worden war. Die starke Ca-Vermehrung an den beiden späteren Tagen deutet an, dass der Körper wahrscheinlich am ersten Tage einen Theil des zugängigen Monometallphosphats verbraucht hatte und daher gezwungen war, auch Dimetallphosphat anzugreifen (vielleicht aus dem Skelet). Ausserdem wurde eine erhöhte Sparsamkeit in Bezug auf den durch die Fäces ausgeschiedenen Phosphor beobachtet, indem wenigstens am letzten Tage die ausgeschiedene P-Quantität so gering war, dass die Zahl für das Verhältniss des P:Ca in den Fäces bedeutend kleiner ist, als im Tricalciumphosphat.

Ein ähnliches Bild über den Phosphorbestand des Körpers erhält man durch die nach Lieblein gemachten Bestimmungen der Mono- und Dimetallphosphatquantitäten im Urin, sowie aus der Acidität, deren Grösse ja zum Theil von der Quantität vorhandenen Monometallphosphates bedingt wird.

Serie V, Per. a.

	Acidität ¹	Monometallphosphat	Dimetallphosphat
1. Tag	72.0	0.320	0.417
2. „	65.3	0.251	0.380
3. „	57.1	0.150	0.342

Es sei zu dieser Tabelle bemerkt, dass das Verhältniss zwischen dem Mono- und Dimetallphosphate ein umgekehrtes ist gegenüber der Norm, indem hier das Dimetallphosphat überwiegt.²

¹ Die Acidität ist angegeben in zur Neutralisation angewandte Cubiccentimeter $\frac{1}{2}$ Normallauge.

² Wir ersehen hieraus, wie eine ungenügende Zufuhr von Phosphor bei einer hinreichenden Eiweissmenge in der Nahrung einen grossen Verlust von Calcium hervorrufen kann. Unwillkürlich erinnert man sich hierbei der Digestionsstörungen, welche vor und bei der Rhachitis bestehen, und es erscheint ganz plausibel, dass der Körper gerade in Folge dieser Störungen nicht im Stande ist, sich den Phosphor der phosphorreichen Verbindungen, welche beim Zerfall des Caseins entstehen, zu Nutze zu machen, und dass wir somit bei der Rhachitis ein ähnliches über eine längere Zeit ausgedehntes Verhältniss hätten, wie an den ersten Tagen der Serie V a, welches seinerseits die Calciumverarmung er-

Vom vierten Tage incl. der Serie V, Periode a an finden wir die Verhältnisse in Bezug auf P und Ca in den Fäces völlig verändert. Am vierten Tage werden dem Körper 3^g Dicalciumphosphate zugeführt. Da die Abgrenzung der Fäces keine Schlüsse über die Verhältnisse jedes einzelnen Tages ziehen lässt, was natürlich von grösstem Interesse wäre, kann ich hier nur Folgendes anführen, um die Veränderung des P- und Ca-Gehaltes der Fäces zu beleuchten. Der Körper hat den unresorbirten Theil des eingeführten Dimetallphosphats in Trimetallphosphat und basisches Phosphat übergeführt. Das Verhältniss des resorbirten P:Ca zeigt an, dass scheinbar auch jetzt der grösste Theil von Ca und P als Monometallphosphat resorbirt wurde, wie in Serie III.

Berechnen wir, wieviel Ca als Monometallphosphat resorbirt worden war, nach der Formel

$$\text{Ca (in Ca(H}_2\text{PO}_4)_2) = \frac{\text{Resorb. P} \times 40}{31} - \text{Resorb. Ca,}$$

so erhalten wir die Zahl 0.545 für in Monometallphosphat resorbiertes Ca, und finden so, dass die berechnete Mehrausscheidung von Phosphorsäure, welche sich in Serie III im Anschluss an den Ansatz — wenn wir annehmen, dass er als Dimetallphosphat geschah — hätte stattfinden müssen, so gut wie gänzlich ausgeblieben war, ein Resultat, das mit unseren früheren Voraussetzungen völlig im Einklange steht.

Berechnete Mehrausscheidung	0.422
Thatsächliche	„ 0.061.

Wir finden hier denselben Process wieder, wie in den ersten Tagen der Serie III, nur etwas verändert und in bedeutend mehr ausgeprägter Form. Ein grosser Theil des als resorbirter berechneten Phosphors wurde nicht in Phosphaten resorbirt, sondern ist wahrscheinlich eine organische Verbindung eingegangen und wurde so der Ausscheidung durch die Nieren entzogen.

Obigen Berechnungen darüber, wieviel als Monometallphosphat resorbirt worden war, fehlt natürlich das reelle Gegenstück, ich stellte sie nur in Analogie mit Serie III an, um auf die Art eine Stütze für meine Anschauung zu erlangen.

Am fünften Tage der Serie Va wird Salz eingenommen, was, wie früher erwähnt, einen Zertall von Körpersubstanz veranlasst, wobei

klären würde, unter den der Körper (das Skelet) bei dieser Krankheit leidet. Zugleich ergibt sich als natürliche Folge, dass die blutreichsten Theile des Knochengerüstes (die Epiphysen) in erster Reihe angegriffen werden.

wahrscheinlich eine nicht geringe Menge sauren P freigemacht wird, weshalb der Körper, da in Folge der Ca-Phosphateinnahme sich wohl noch kein Mangel äussert, weder an diesem noch dem folgenden Tage auf eine in den Fäces merkbare Weise dieselben Mittel zur Erlangung von P zu ergreifen braucht, wie in den ersten Tagen der Periode.

Als Illustration hierfür dienen die Zahlen für die Acidität sowie die Mono- und Dimetallphosphate im Harn während dieser Serie.

Während der Serie V b wird, wie früher erwähnt, dem Körper ein ungenügendes Quantum Nahrung zugeführt und findet in dieser Periode ein bedeutender Stickstoffverlust statt. Dieser Zerfall von Körpereiwiss macht natürlich ein nicht unbedeutendes Quantum sauren P frei.

Dadurch, dass die Ausscheidung von Phosphor vor allem im Harn — niedrigster Werth 0.34 — aber auch in den Fäces stark herabgedrückt wird, wird ein gewisses Gleichgewicht zwischen dem N- und P-Verluste beibehalten. Die Harnacidität sinkt noch weiter, obgleich der Körper jetzt täglich 4 bis 5^g N von seiner eigenen Substanz angreift, unter dem niedrigsten Werth, den er in der Serie V a besass.¹ Das Verhältniss P:N im Harn wird durch einen so niedrigen Werth angegeben, wie 0.031² gegen den gewöhnlichen, etwa 0.07.

An den beiden letzten Tagen der Serie V b wird dem Körper bezw. 2.25 und 3^g Dicalciumphosphat zugeführt, und um die Löslichkeit des Phosphats zu erhöhen und es dem Einflusse des Magensaftes zu entziehen, wurde es mit einem gleichen Quantum Ammoniumcitrat in keratinirten Gelatinecapseln eingeschlossen. Besonders am letzten Phosphattage findet eine ausgezeichnete Phosphorresorption statt, nämlich

¹ Bei gewöhnlicher Diät (300—400^g Fleisch) pflegt die Acidität im Harn etwa 100 bis 130 ccm in $\frac{1}{2}$ Normallauge zu betragen.

² Um den Einfluss zu beleuchten, den die Zersetzung von Fleisch auf die Harnacidität und den im Harn vorkommenden Phosphor hat, führe ich folgenden Versuch an, bei welchem die zugeführte Kost auf folgende Weise variierte:

Ausser Kohlehydraten und Fett	{	1. Tag	100 ^g Käse,	300 ^g Fleisch
		2. "	"	400 ^g "
		Gesamt-N-Zufuhr die gleiche wie am vorhergehenden Tage		
		3. ;,	1011 ^g Hühnereiweiss.	
			Acidität im Harn	P im Harn
		1. Tag	120	1.430
		2. "	128	1.700
		3. "	90	1.000

Es muss hinzugefügt werden, dass der Käse 0.627 und das Fleisch 0.217% P enthielt (siehe das nächste Capitel).

0.639 g P von 0.785 g d. h. 81% allen eingeführten Phosphors (am vorhergehenden Tage 64%). Vom eingeführten Calcium hingegen wurde nur wenig resorbiert, nämlich am ersten Tage 22% und am zweiten 16%, (0.155 g Ca von 1.049.) Der Körper hat somit in diesen Tagen in grosser Ausdehnung Phosphor (Phosphorsäure) aus dem Ca-Phosphat abgespalten. Ob er dieses zu Stande brachte, indem er alles zugeführte saure Phosphat in basisches überführte, oder ob noch andere chemische Processe stattfanden, ist schwer zu entscheiden und ist auch von untergeordneter Bedeutung. Das Hauptinteresse knüpft sich hier an den Umstand, dass der Körper mit Begier den mit der Kost eingeführten Phosphor angreift, und dass es dem Körper ohne Zweifel eine Erleichterung bereitet, die früher etablierte innere Circulation zu beschränken. Die Erleichterung giebt sich in allen Bilanzen kund durch eine Herabsetzung des Verlustes oder eine Steigerung des Ansatzes.

Wie schon erwähnt, wurde ein grosser Theil des im Dicalciumphosphate eingenommenen Phosphors resorbiert. Im Anschluss hieran finden wir eine beträchtliche Steigerung der P-Ausscheidung durch den Harn. Ein Theil dieser Mehrausscheidung von Phosphor geschah als saures Phosphat oder Phosphorsäure, da wir den Gehalt des Harns an Monometallphosphat bedeutend erhöht finden und zugleich eine verstärkte Acidität besteht.

Die Phosphormehrausscheidung im Verhältniss zum Tage vor Einnahme von Ca-Phosphat.

1. Phosphattag 0.166

2. „ 0.266

Vermehrung von Monometallphosphaten, Dimetallphosphaten und der Acidität während der Phosphattage (Phosphattag 1 und 2 minus den Tag vorher).

	Monometallphosph.	Dimetallphosph.	Acidität
1. Phosphattag	0.093	0.073	9.8
2. „	0.194	0.082	13.7

Ohne in diesem Zusammenhange näher auf die Acidität und die Factoren, von denen sie abhängt, soweit es mir geglückt ist dieselben festzustellen, näher einzugehen, bin ich der Beweisführung wegen genöthigt folgende von mir gemachte Beobachtungen hervorzuheben. Während eines Stickstoffhungerversuches erzeugt die Einnahme von Dicalciumphosphat keine nennenswerthe Steigerung der Acidität des Harns. Dergleichen hat auch die Einnahme phosphorarmer Eiweisses während eines Stickstoffhungerversuches keinen Einfluss auf die Harnacidität. Haben wir jedoch gleichzeitig Dicalciumphosphat und P-

armes Eiweiss (Hühnereiweiss) in der aschearmen Kost, so erhält man in der Regel eine bedeutende Steigerung der Acidität.

Nachstehendes Schema veranschaulicht das Verhältniss.

Tag	Kost	Zusatz zur Kost	Acidität	Kost	Zusatz zur Kost	Acidität
1	stickstoffarm { + 3 ^s CaHPO ₄	keiner	niedrig	Hühnereiweiss + Fett + Kohlehydrat	keiner	niedrig
2	"	"	Herabsetzung	" "	keiner	Herabsetzung
3	"	{ 200 ^s Hüh- nereiweiss	{ bedeutende Steigerung }	" "	3 ^s CaHPO ₄	{ bedeutende Steigerung }
4	"	keiner	Herabsetzung	" "	keiner	Herabsetzung

Wir ersehen aus Obigem, dass die Bedingungen für eine Steigerung der Acidität nur in dem Falle vorhanden sind, dass dem Körper gleichzeitig Phosphor (Phosphorsäure) und Stickstoff in der Kost zugänglich sind. Füge ich nun noch hinzu, dass durch grosse Dosen Dicalciumphosphat und P-armen Eiweisses die Acidität nicht über einen gewissen Werth hinaufgetrieben werden kann (für mich etwa 65^{com} n/2 Lauge — meine endogene Acidität), dass bei hinreichender Zufuhr nucleinfreier Kost die Acidität sich auf einen gewissen constanten niedrigen Werth einstellt, der beinahe auf die gleiche Weise beibehalten wird wie die Purinausscheidung, sowie dass bei gewöhnlicher Kost (Fleisch, Milch, Käse) eine Steigerung der Acidität nach Einnahme von Dicalciumphosphat nicht beobachtet wird, wohl aber nach Vermehrung der Nucleinzufuhr, so ist wohl die wahrscheinlichste Erklärung des Obenstehenden die, dass die Acidität in nächstem Zusammenhange mit der Zersetzung P-haltigen Eiweisses steht. Für jeden Tag wird ein nahezu gleiches Quantum P-haltiges endogenes Eiweiss zersetzt und ebenso viel aus ausschliesslich exogenem oder exo- und endogenem Material wieder aufgebaut. Bei ungenügender P- oder Eiweisszufuhr etablirt sich eine innere Circulation, die eine Herabsetzung der Acidität mit sich bringt, entsprechend dem Theil des verbrauchten P-haltigen Eiweisses, der durch die innere Circulation der Excretion entzogen wird. Daher kann eine Steigerung der Acidität nur durch Beschränkung der inneren Circulation oder durch Zufuhr von P-haltigem Eiweiss¹ mit der Nahrung erzeugt werden.

¹ Ich sehe hier ab von den abnormen Wirkungen, die u. a. durch Diurese, Säuren und Alkalien hervorgerufen werden. Diese haben, wenn ich so sagen darf, eine secundäre Einwirkung auf die Acidität (siehe Cl, Na + K).

Als Wahrscheinlichkeitsschluss ergibt sich, dass eine Zusammenpaarung von Phosphorsäure mit geeigneten Stickstoffcomponenten (Preliminärsynthese) in nahem Anschluss an die Resorption stattfindet.

Stellen wir dieses mit den in Serie III, IV und V gemachten Beobachtungen über die endogene Purin- und N-Ausscheidung beim N-Hunger zusammen, so sind wir wohl berechtigt, die zuerst von Forster¹ aufgeworfene Hypothese zu erweitern. Die Forster'sche Hypothese ist in folgenden Sätzen ausgedrückt. „Gelingen aber salzfreie oder salzarme Nahrungsstoffe aus dem Verdauungscanale in das Blut, so verbinden sich diese in der That, wie aus meinen Bestimmungen hervorgeht, mit den im Blute enthaltenen freien Salzen, welche von der zersetzten Körpersubstanz stammen. Diese werden so im Körper zurückgehalten und gelangen hiernach zu wiederholter Verwendung. Wir haben also hier einen Salzkreislauf, der dem Laufe einer endlosen Schlinge zu vergleichen ist („innere Circulation“).

Forster's Hypothese bezieht sich, wie man sieht, auf in der Circulation vorhandene Salze. Die erweiterte Bedeutung, die ich derselben geben möchte, geht aus folgenden Sätzen hervor:

Wird dem menschlichen Körper ein genügendes Quantum stickstofffreien Verbrennungsmaterials — Kohlehydrate und Fett — zugeführt, so wird die Ausgabe von Stickstoff, Schwefel und anorganischen Bestandtheilen höchst bedeutend eingeschränkt. Diese Einschränkung der Ausscheidung, welche den Werth der endogenen Zersetzung bedeutend untersteigt, beruht darauf, dass sich eine „innere Circulation“ etablirt, welche im Anschluss an die Zusammensetzung der Nahrung mehr oder weniger umfassend ist.

Im nächsten Zusammenhange mit Obigem steht die Erklärung des eigenthümlichen Verhältnisses, dass wir am letzten Tage der Serie V b gleichzeitig negative Stickstoff- und Schwefelbilanzen und eine positive Phosphorbilanz haben. So viel ich weiss, ist eine ähnliche Beobachtung früher nur von Ehrström² in Bezug auf N und P gemacht worden. Einen Versuch zur Erklärung von Ehrström's interessanter Beobachtung kann ich nicht machen, da die Bilanzen für die übrigen anorganischen Bestandtheile fehlen. Was meine eigene Beobachtung betrifft, so ergibt sich die Möglichkeit der positiven Phosphorbilanz bei der negativen Stickstoffbilanz aus folgender Ueberlegung. Am letzten Phosphattage wird dem Körper 0.785 g P zugeführt. Ich habe,

¹ J. Forster, *Zeitschr. f. Biol.* 1873. Bd. IX. S. 357.

² Ehrström, *Dies Archiv.* Bd. XIV. S. 82.

wie früher erwähnt, berechnet, dass meine endogene Eiweisszersetzung 7 g N entspricht, aus der Formel $P:N = 0.1$ ergibt sich mein Phosphorbedarf 0.7 g P, wenn sich noch keine innere Circulation hat etablieren können. Von den zugeführten 0.785 g P kann sich der Körper nur etwa 0.4 g P als Phosphorsäure zu Nutze machen. Die Zahl 0.4 erhielt ich durch folgende Berechnung. Ich subtrahirte die Summe unresorbirten P 0.146 und als Phosphat resorbirten P 0.240 vom P der Kost 0.785. Vor Allem, je nachdem das Ca als Mono- oder Dimetallphosphat resorbirt wurde, variirt die Zahl für „als Phosphat resorbirten Phosphor“ zwischen etwa 0.17 und 0.29. Ich glaubte zwischen diesen beiden Grenzziffern eine Zahl wählen zu müssen, die etwas grösser ist als das Mittel, d. h. 0.240.

$$0.785 - (0.146 + 0.240) = 0.4.$$

Nach der Formel $P:N = 0.1$ braucht man zur Eiweiss-synthese 0.7 g P, wenn wir festhalten, dass mein endogener Eiweissbedarf 7 g N entspricht, der Körper muss daher die Phosphorzufuhr um 0.3 g P complettiren. In Folge der ungenügenden Calorienzufuhr zerfällt Körpereiwass entsprechend 3.5 g N und wird somit im Anschluss hieran höchstens 0.35 g P frei gemacht. Fände kein Phosphoransatz statt, so wäre also ein Phosphorverlust von etwa 0.05 g P (0.35—0.30) zu erwarten. Wir haben jedoch einen Ansatz von Ca sowohl als von Mg, was etwa 0.06 g P entspricht. Wir konnten somit auf eine positive Bilanz von 0.01 g P rechnen ($0.06 - 0.05 = 0.01$). Theoretisch lässt sich somit die positive P-Bilanz am letzten Tage der Serie V b gut verantworten. Dass sie 18 mg höher ausfiel, als ich berechnet hatte, beruht ja selbstverständlich darauf, dass die Zahlen, mit denen ich operirte, nicht völlig exact sind.

In der Serie V c zeigt sich in Bezug auf die Ausscheidung von Phosphor dasselbe Verhalten wie in Bezug auf die Schwefelausscheidung, indem der grösste Theil der eingeführten Phosphorquantität während des Stoffwechseltages ausgeschieden wird. Schätzt man das Quantum P, welches von dem vorhergehenden Tage zurückgeblieben ist, auf höchstens 0.3 (und dies ist wohl viel zu hoch), so würde doch höchstens 13% der eingeführten Phosphorquantität im Körper verblieben sein, während die eingeführte Stickstoffmenge über 33% während des Stoffwechseltages nicht ausgeschieden worden war.

Bevor ich zum Verhalten des Magnesiums in der Serie V übergehe, muss ich noch mit einigen Worten den scheinbaren Widerspruch berühren, der in den verschiedenen Werthen liegt, welche wir für den

Ca-Ansatz an den Phosphattagen der Serie V und in den Serien III und IV erhielten.

	N und P in die Nahrung		N-Verlust	Ca-Ansatz
	1 ^s N	0.10 P		
Serie III			6—11 ^s	0.30
„ Va 4. Tag	16 ^s „	0.57 „	± 0	0.61
„ Vb 6. „	9.5 ^s „	0.10 „	— 3.5	0.08

An jedem der in die Tabelle aufgenommenen Tage wurde dem Körper 3^s Dicalciumphosphat zugeführt. Wir ersehen aus dieser Tabelle die Thatsache, dass der Körper mit einer Einnahme von 16^s N auf 0.57^s P bei Stickstoffgleichgewicht den grössten Ansatz von Ca (0.6^s) hat, während wir den geringsten Ansatz (0.08^s Ca) bei einer Einnahme von 9.5^s N und 0.1^s P, sowie eine negative Stickstoffbilanz von 3.5^s finden. Zwischen diese beiden Tage stellt sich mit einer positiven Ca-Bilanz von ungefähr 0.3^s die Serie III und IV, in denen dem Körper eine so stickstoff- und phosphorarme — ich sehe hier vom Ca-Phosphate ab — Nahrung als möglich zugeführt wurde. Dieses ergibt sich jedoch als logische Folge des Phosphorbedarfs des Körpers. Der Phosphorhunger des Körpers war ohne Zweifel an den Phosphattagen der Serie Vb am grössten, da hier das Missverhältniss zwischen dem Stickstoff- und Phosphorgehalt der Kost vielfach grösser war als an den übrigen Tagen, wo Ca-Phosphatansatz stattgefunden hatte. Der Körper war also genöthigt gewesen zur Eiweiss-synthese das Ca-Phosphat in hohem Grade seiner Phosphorsäure zu berauben, womit zugleich die Möglichkeiten für die Resorption desselben herabgesetzt waren.

In Bezug auf die Magnesiumbilanz während Serie V, deren Einzelheiten aus der beigegeführten Tabelle ersichtlich sind, sei Folgendes angeführt. In der Serie Va findet an den sieben Tagen der Periode ein Ansatz von im Ganzen 0.054^s statt bei einer Zufuhr von etwas über 0.2^s pro die. Frühere Verfasser, unter ihnen Bertram, Gramatichikow und Renvall¹ waren der Ansicht, dass der Mg-Bedarf des Körpers 0.4—0.5^s beträgt.

Vergleichen wir die Serien Va, Vb und VI G. mit einander, so finden wir, dass bei den drei verschiedenen Diäten, die in diesen Serien zur Anwendung kamen, der Körper bei einer Zufuhr von bezw. 0.2, 0.078 und 0.33^s Mg gerade ins Gleichgewicht gelangte. Ich habe somit drei recht ungleiche Zahlen, von denen jede das Quantum Mg

¹ Renvall, *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 121.

ausdrückte, mit dem der Körper bei der betreffenden Gelegenheit gerade auskommen konnte, ohne dass man von einer von ihnen sagen könnte, sie entspräche dem allgemeinen Begriffe „Mg-Bedarf des Körpers“. Wir sehen beispielsweise, wie die Zufuhr von Ca-Phosphat an den letzten Tagen der Serie V b eine positive Mg-Bilanz hervorruft bei der ausserordentlich geringen Zufuhr von 0.078^g Mg. Gleichwohl unterliegt es kaum einem Zweifel, dass der Körperbedarf, am richtigsten ausgedrückt „der Bedarf für das Kilo Körpergewicht“, mit kleinen Schwankungen immer derselbe sein müsste, und somit durch eine gewisse Zahl ausgedrückt werden könnte. Aus den gegebenen Beispielen geht meiner Ansicht nach nicht hervor, dass der Bedarf des Körpers bei den verschiedenen Diätformen verschieden war, sondern dass die Zusammensetzung der Kost sowohl in Bezug auf die mineralischen als auch die organischen Bestandtheile derselben von grösster Bedeutung für die Fähigkeit des Körpers ist, sich jeden einzelnen Bestandtheil zu Nutze zu machen. So hat die Zufuhr von Ca-Phosphat Prozesse gehemmt, welche früher den Körper verhinderten, das Magnesium der Nahrung auszunutzen oder eine erhöhte Magnesiumausscheidung verursachten. Ueberhaupt erscheint es höchst prekär, durch Analyse eines oder einiger Mineralbestandtheile während eines Stoffwechselversuches irgend welche Schlüsse über den allgemeinen Bedarf des Körpers an ihnen ziehen zu wollen.

Eben so wenig wie anzunehmen ist, dass die Zusammensetzung der Fäces nur durch Speisereste bestimmt wird, eben so wenig braucht alles Resorbirte vom Körper ausgenutzt zu werden, noch brauchen Stoffe, die durch die Nieren ausgeschieden werden, das Resultat des Umsatzes im Körper zu sein.

Erst wenn wir eine grössere Menge Stoffwechselserien besitzen, die mit vielen Variationen nicht nur der mineralischen, sondern auch der organischen Bestandtheile ausgeführt sind, können wir Zahlen erhalten, welche die Fähigkeit des Körpers, bei jeder Diätform die einzelnen Bestandtheile der Kost auszunutzen, widerspiegeln, und dann daraus vielleicht auf die Zahl schliessen, welche den factischen Bedarf für das Kilo Körpergewicht angiebt.

Man ist also nicht berechtigt, die Zufuhr eines Stoffes als gross oder klein festzustellen, ohne dass man gleichzeitig den thatsächlichen Bedarf des Körpers und seine Fähigkeit kennt, sich bei der betreffenden Diät den Stoff zu Nutze zu machen. Um Obiges zu beleuchten, will ich, selbstverständlich mit allem Vorbehalt, versuchen, aus den Verhältnissen beim Menschen einen Schluss auf den Hund zu machen. Ich benutze hierzu einen kürzlich veröffentlichten Thierversuch von

L. Meyer.¹ Der Verfasser hebt hervor, dass der Hund bei der ausserordentlich geringen Phosphorzufuhr von $0.345 \text{ g P}_2\text{O}_5$ (0.150 P) Phosphor zu retiniren vermag, warum er also an sehr geringem Phosphorhunger leidet. Hieran knüpft sich ungezwungen die Frage, weshalb hält der Verfasser 0.150 g P für eine ausserordentlich geringe Zufuhr? Etwa deshalb, weil der Hund in gewöhnlichen Fällen den grösseren Theil seines Calorienbedarfs nicht Kohlehydraten und fettreicher Nahrung entnimmt, sondern eiweissreicher Kost (Fleisch) und dadurch genöthigt ist, eine grosse Menge überflüssigen P aus der Circulation zu entfernen? Mir scheint, nach den Verhältnissen beim Menschen zu urtheilen, im Gegensatz zum Verfasser, 0.150 g P eine recht reichliche P-Zufuhr zu sein. Der dem endogenen Stickstoff entsprechende P-Bedarf betrüge nach früheren Berechnungen für einen 70 kg wiegenden Menschen 0.7 g P . Schätzen wir den Bedarf an Phosphat-P auf etwa 0.2 g P , welches, u. a. nach Serie V zu urtheilen, eine recht hohe Zahl sein dürfte, so erhalten wir 0.9 g P als P-Bedarf für einen 70 kg wiegenden Menschen, was 0.013 g pro Kilo Körpergewicht entspricht. Für einen 10 kg wiegenden Hund müsste somit eine Einnahme von 0.130 g P in vielen Fällen völlig genügend sein und also der Umstand, dass ein Thier von 10 kg Gewicht nicht nur nicht an P-Hunger leidet, sondern im Gegentheil noch P ansetzt, gar nicht Erstaunen erregen.²

Die Vertheilung des Ca und Mg zwischen Urin und Fäces will ich, um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, im Zusammenhang mit Cl, Na und K behandeln.

In Bezug auf Phosphor, Calcium und Magnesium will ich als Ergebniss des Obenstehenden folgende Sätze aufstellen:

Der menschliche Körper besitzt die Fähigkeit zur Synthese eines erforderlichen Quantum phosphorhaltigen Eiweisses sowohl solchen Phosphor anzugreifen, der in Phosphaten enthalten war oder ist, sowie auch solchen, der von organischen Verbindungen her stammt, und scheint der Phosphorbedarf des Körpers für die Synthese phosphorhaltigen Eiweisses etwa 0.01 g P (wahrscheinlich in freier Phosphorsäure) pro Kilo Körpergewicht zu betragen.

Die fixen Zahlen für den Bedarf an Calcium und Magnesium lassen sich aus den zugängigen Stoffwechselserien nicht feststellen, doch kann u. a. auf Grund der Serie V festgesetzt werden, dass der Bedarf an Calcium nicht 0.008 g , der an Magnesium nicht 0.001 g pro Kilo

¹ L. Meyer, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XLIII, S. 9.

² Der grösste Theil des zugeführten Phosphors ist wahrscheinlich organisch gebunden.

Körpergewicht übersteigen dürfte. Hinsichtlich der Fähigkeit des Körpers die zugeführten P-, Ca- und Mg-Mengen zur Befriedigung seines Bedarfs auszunutzen, will ich erst, wenn die Resultate aller meiner Stoffwechselserien mir zu Gebote stehen, versuchen ein Urtheil zu fällen.

Was den Phosphor betrifft, so ergibt sich aus der Ausscheidung durch Harn und Fäces sowie aus den Bilanzen, dass der Phosphorumsatz, wie es ja natürlich und zu wiederholten Malen von verschiedenen Autoren hervorgehoben worden ist, vom Verhalten zweier Factoren; nämlich des „Phosphatphosphors“ (vornehmlich Ca- und Mg-Phosphat) und des „organischen Phosphors“, dictirt wird. Aus diesem Grunde kann der Gesamtphosphor natürlich nicht als Exponent für den Umsatz eines dieser Componenten im Körper dienen. Nur, wenn es gelingt die organische und anorganische Phosphorcomponente zu trennen, kann der Phosphor mehr oder weniger deutlich ein Bild sowohl des Eiweiss- als des Phosphatumsatzes im Körper geben. Als allgemeine Regel kann festgestellt werden, dass die organische Phosphorcomponente, beim Menschen wenigstens, gänzlich durch die Nieren ausgeschieden wird.

Kalium, Natrium und Chlor.

Nicht ohne Grund hat eine grosse Zahl Forscher die Einwirkung der Chloride auf den Stoffwechsel, vornehmlich des Natriumchlorids, ein eingehendes Studium gewidmet. Die Chloride sind ja die einzigen Aschenbestandtheile, welche nicht in genügender Menge in unserer täglichen Nahrung vorhanden sind. Zur schmackhaften Zubereitung der Nahrungsmittel fordern wir einen grösseren oder geringeren Zusatz von Salz, gewöhnlich Natriumchlorid. (Bei einigen Völkern werden gewisse K- + Na-Salze als Surrogat für Kochsalz angewandt.) Von den Beobachtungen, welche beim Studium der Einwirkung des Chlornatriums auf den Stoffwechsel des Körpers gemacht wurden, will ich vor Allem folgende hervorheben.

Chlornatrium kann nach einigen Forschern (u. A. Voit, Kauf, Weiske, Forster, Dehn, Feder, Biernacki, Thompson) anregend auf den Eiweisszerfall des Körpers einwirken. Nach andern Verfassern, wieder (Gabriel, Pugliese und Coggi, Balthazard, Gruber u. A.) kann Chlornatrium eine stickstoffsparende Einwirkung haben. Diese von einander abweichenden Resultate beruhen, wie zuerst Weiske und später Straub u. a. gezeigt haben, wahrscheinlich darauf, dass das Kochsalz bei zu grosser Concentration eine toxische Wirkung im Körper besitzt.

Werden also bei einem Kochsalzversuch dem Körper mit dem

Kochsalz nicht zugleich genügende Wassermengen zugeführt, so entsteht ein toxischer Eiweisszerfall, der anderenfalls ausbleibt.

Auch aus meinen Stoffwechselerien glaube ich den Schluss ziehen zu können, dass das Kochsalz nur in dem Falle, dass dem Körper ungenügende Wassermengen zugeführt werden, einen erhöhten Eiweisszerfall hervorruft.

Widal und Javal¹ haben auf Grund ihrer Beobachtungen über den Parallelismus zwischen der Kochsalz- und der Wasserausscheidung die Hypothese aufgestellt, dass das Kochsalz unter anderem die Aufgabe hat, die Wasserausscheidung zu reguliren. Ohne näher auf die Versuche Widals und Javals einzugehen, muss ich gleichwohl hervorheben, dass es mir scheint, als ob das Kochsalz die Wasserausscheidung nur indirect regulirte, nämlich so, dass es gewissermassen die Wasserzufuhr regulirt.

Der Körper ist bestrebt eine gewisse Flüssigkeitsconcentration beizubehalten und die Mittel, die er hierzu besitzt, sind ja vermehrte oder verminderte Wasser- und Salzsecretion, vermehrte oder verminderte Wasser- und Salzzufuhr. Es ist ja klar, dass wir unter solchen Umständen in den meisten Fällen eine recht grosse Uebereinstimmung zwischen der Wasser- und Kochsalzsecretion haben werden.

Baldi² vermuthet, dass die Bedeutung des Salzes in seinem resorptionsbefördernden Einflusse auf die Peptone im Darne liege. Dies wird jedoch durch Forster's³ Untersuchungen über den Salzhunger widerlegt. Forster äussert selbst darüber: „Es findet demnach im Darne des Hundes (bei Salzhunger) dieselbe Ausnutzung der ausgelaugten Albuminate statt, wie bei Anwesenheit der Salze in der Nahrung.“ Während meiner eigenen Versuche fand ich bei vermindelter Salzzufuhr keine erhöhte Stickstoffmenge im Fäces.

	N in der Kost	N in den Fäces
1. Tag Salzhunger	9.27	0.94
6. Tage „	9.56	0.84

Ich habe hier in grösster Kürze einige Beobachtungen über den Einfluss des Chlornatriums auf den Stoffwechsel des Körpers berührt. Die Schlüsse, zu denen man gelangte, geben uns keine Antwort auf die wichtigen Fragen: Welche Bedeutung hat das Chlornatrium im Haushalt des Körpers? Welche Umstände bedingen es, dass einige Thiere

¹ Widal und Javal, *Comptes rend. de la Société de Biologie*. 1904. Bd. LVI. S. 436.

² D. Baldi, *Arch. Ital. de Biol.* Bd. XXVII. S. 394.

³ J. Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 346.

(Carnivoren) kein grösseres Bedürfniss nach Chlornatrium haben als dem Quantum, das in der Nahrung enthalten ist, während andere (einige Omnivoren und Herbivoren) einen oft nicht unbedeutenden Zusatz von Kochsalz zur Nahrung fordern? Zur Lösung dieser Fragen wären zweifelsohne weitgehende vergleichende physiologische Studien von nöthen, doch dürften auch Erfahrungen aus einzelnen Versuchsserien nicht ohne alle Bedeutung sein.

Im Anschluss hieran warfen sich mir folgende zwei Fragen auf.

Hat eine Vermehrung der Chlornatriumzufuhr Einfluss auf die Ausscheidung eines oder einiger Stoffe?

Besteht ein vollständiger Parallelismus zwischen der Chlorausscheidung einerseits und der Alkaliausscheidung andererseits?

Es zeigte sich bei den Stoffwechselversuchen: dass die NaCl-Zufuhr einen unverkennbaren Einfluss auf die Calciumausscheidung und die Vertheilung des Ca zwischen Urin und Fäces hat, und dass kein völliger Parallelismus zwischen der Chlor- und Alkaliausscheidung bestand.

Im Anschluss hieran habe ich den Einfluss des Chlornatriums auf die Excretion von Calcium,¹ sowie die Ausscheidung und Retention von Cl und von K + Na besonders behandelt.

Einfluss des Chlornatriums auf die Calciumausscheidung.

Bei einer qualitativ und quantitativ nahezu gleichen Diät fand ich bei den Versuchspersonen L. und G. recht verschiedene Mengen von Calcium im Harn und den Fäces. So hatten die Versuchspersonen in dieser Versuchsserie durchschnittlich eine Ausscheidung von

G. Ca im Harn	0.22	Ca in den Fäces	0.85
L. Ca „ „	0.09	Ca „ „ „	1.00

Entweder stand diese Verschiedenheit mit individuellen Verhältnissen im Zusammenhang, oder sie hing gerade von der Ungleichheit ab, die in der nahezu übereinstimmenden Kost der Versuchspersonen vorhanden war. Der Unterschied in der Nahrung der Versuchspersonen bestand darin, dass G. mehr gesalzenen Schinken und überhaupt mehr Kochsalz verzehrt hatte, als die Versuchsperson L. Wasser wurde von Beiden nach Belieben genossen. Die Ca-Zufuhr war nahezu die gleiche. Wenn nun eine grössere Chlornatriumzufuhr und wahrscheinlich auch eine grössere Wasserzufuhr die Ursache dessen war, dass bei der Ver-

¹ Auf die Vertheilung des Magnesiums zwischen Harn und Koth hat das Kochsalz einen Einfluss in demselben Sinne wie auf die Vertheilung des Calciums, jedoch weniger ausgeprägt, welches mit der leichteren Löslichkeit der Mg-Salze in Zusammenhang steht (siehe weiter unten).

suchsperson G. ein grösseres Prozent Ca durch den Harn ausgeschieden wurde als bei der Versuchsperson L., so müsste bei gleicher Diät und gleicher Wasser- und Chlornatriumzufuhr bei beiden Versuchspersonen nahezu die gleiche Quantität Ca durch den Harn ausgeschieden werden, und musste die Versuchsperson L. bei reichlicherer Wasser- und Kochsalzzufuhr mehr vom zugeführten Calcium durch den Harn ausscheiden als die Versuchsperson G. Um dieses Raisonement zu beleuchten und den Einfluss des Kochsalzes und des Wassers zu studiren, habe ich eine Anzahl Stoffwechselerien ausgeführt und zusammengestellt, welche hier mitgetheilt werden.

1. G. und L.

	Einnahme von NaCl	Einnahme von H ₂ O	Ca im Harn		Harnquantität		
			G.	L.	G.	L.	
1. Tag	G. = L.	G. = L.	0.199	0.201	1617	1640	Ca-Zufuhr G. = L.
2. "	G. = L.	G. = L.	0.180	0.193	1440	1504	
3. "	G. = L. - 4.5 ^g	G. = L.	0.263	0.256	1880	1552	
4. "	G. = L. - 5.8 ^g	G. = L.	0.292	0.335	1960	1865	

2. G. und L.

	Einnahme von NaCl	Einnahme von H ₂ O	Ca im Harn		Harnquantität		
			G.	L.	G.	L.	
1. Tag	G. = L.	G. = L. + 100	0.165	0.132	1022	1174	Ca-Zufuhr G. = L.
2. "	G. = L.	G. = L. + 200	0.226	0.173	1300	1212	
3. "	G. = L. + 15	G. = L. + 250	0.277	0.189	1470	1968	
4. "	G. = L. + 15	G. = L. + 250	0.318		1815		

3. G.

	Wasser in der Kost	Cl in der Kost	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	ungefähr 2.2 Liter	1.5	0.040	1950
2. "	" 2.5 "	1.5	0.020	2120
3. "	" 2.5 "	1.5	0.010	1935

4. G.

	Einnahme Ca	Einnahme Cl	Einnahme H ₂ O	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	0.283	3.88	dieselbe	0.111	1390
2. "	0.273	3.89	"	0.115	928
3. "	0.266	3.35	"	0.100	834
4. "	1.145	3.76	"	0.133	850
5. "	0.262	3.71	"	0.154	1133
6. "	0.261	9.7	" + 300	0.137	712
7. "	0.262	15.71	" + 500	0.206	1130
8. "	0.161	2.36	"	0.151	1760

5. G.

	Einnahme Ca	Einnahme Cl	Einnahme H ₂ O	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	0.157	2.69	dieselbe	0.083	1075
2. „	0.820	2.72	„	0.079	1212
3. „	1.049	2.79	„	0.078	1059

In den Versuchsserien 1 und 2 wurde den Versuchspersonen L. und G. eine qualitativ und quantitativ gleiche Kost zugeführt, die Wasser- und Salzzufuhr variierte, wie aus den Tabellen ersichtlich. In Nr. 3 (Serie I) wurden dem Körper salzarme Nahrung und grosse Quantitäten Wasser zugeführt, in Nr. 4 (Serie Va) zuerst Ca-Phosphat und dann bezw. 10 und 20^g NaCl, in 5 (Serie Vb) Ca-Phosphat (und Ammoncitrat) wie aus der Tabelle hervorgeht.

Bevor ich die Resultate bespreche, sei hier noch angeführt, dass Renvall¹ bei seinen Stoffwechselserien im Harn die ausserordentlich grosse Menge von 60.9% und 64.3% der nicht geringen Gesamt-Ca-Ausscheidung fand, während die höchste früher angeführte Zahl, die ich in der Litteratur fand, von Bartram² beim gesunden erwachsenen Menschen mit 41.8% Ca im Harn angegeben wird. Aus Renvall's Aufsatz geht jedoch hervor, dass seine Kost besonders salzhaltig war, da er täglich 150—175^g gesalzenen Schinken verzehrte, um nicht mit Analysen überhäuft zu werden. Der Salzreichthum der Nahrung geht im Uebrigen aus den Aschebilanzen hervor. Bei den Nachperioden, wo nach mündlichen Angaben des Verfassers der Salzgehalt der Nahrung bedeutend geringer war als früher, wurden durch den Harn bezw. 29.1, 36.1 und 25.4% der gesammten Ca-Ausscheidung ausgeschieden.

Aus den beiden ersten Tagen der Umsatzserie Nr. 1 ergibt sich dass bei zwei Personen mit gleicher Wasser- und Salzzufuhr ungefähr gleiche Quantitäten Ca durch den Harn ausgeschieden wurden. Es sei hinzugefügt, dass hier eine höchst unbedeutende Minusbilanz vorhanden war. Aus dem letzten Tage geht hervor, dass die Versuchsperson L. durch vermehrte Salzzufuhr dahin gebracht werden kann, mehr Ca durch den Harn auszuschcheiden als die Versuchsperson G. Desgleichen ergibt sich aus der Versuchsreihe Nr. 2 der grosse Einfluss, den eine vermehrte Wasser- und Salzzufuhr auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat. Nr. 3 zeigt, dass eine erhöhte Wasserzufuhr allein keinen Einfluss auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat. Aus Nr. 4 ergibt sich recht deutlich, dass erhöhte Ca-Zufuhr bei Weitem nicht in demselben Grade die Ausscheidung von Ca durch

¹ Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 114.

² Bartram, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 354.

den Urin zu steigern vermag wie eine stark erhöhte Chlornatriumzufuhr. Es muss hinzugefügt werden, dass bei der NaCl-Zufuhr am letzteren Tage die durch den Harn ausgeschiedene Ca-Menge nahezu 79% der gesamten Ca-Zufuhr betrug. Nr. 5 veranschaulicht das Verhältniss an einigen Tagen der Serie V b. Wir finden hier, wie eine starke Vermehrung der Ca-Zufuhr (zur Resorption kamen 15 bis 20% Ca) nicht den geringsten Einfluss auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat.

Meine auf die obigen Serien gegründete Auffassung steht auch im Einklang mit den Schlüssen, die sich aus Renvall's früher erwähnten Umsatzversuchen ziehen lassen.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich mit grösster Deutlichkeit, dass die Kochsalz- und Wasserzufuhr gemeinsam einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Vertheilung des Calciums zwischen Fäces und Harn, ja wahrscheinlich auf die ganze Ca-Ausscheidung¹ ausübt.

Bekanntlich erhöht das NaCl nicht unbeträchtlich die Löslichkeit des Ca-Phosphats. Ich will hier aus Rindell's früher citirter Abhandlung „Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate“ als Beispiel eine Tabelle anführen, welche den Einfluss des Natriumchlorids veranschaulicht. Als Ausgangsverbindung ist benutzt $\text{CaHPO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$. A giebt die Anzahl der Millimole NaCl auf den Liter Wasser an, B die Anzahl gelöster Millimole des Salzes als CaO berechnet, während C die Quantität gelösten Ca in Grammen berechnet angiebt.

A	B	C
NaCl	CaO	Ca
Millimole	Millimole	Gramm
—	1.70	0.062
7.81	1.87	0.075
31.25	2.37	0.095
125	3.27	0.131
500	5.02	0.200

Durch die Salzzufuhr wird mit grösster Wahrscheinlichkeit die Lösungsfähigkeit des Darmsaftes wie auch des Blutes für Ca-Phosphat erhöht, aber in demselben Grade wie das NaCl die Ca-Resorption erhöht, werden auch die Excretionsmöglichkeiten vermehrt und zwar nicht nur für die resorbirten Calciumsalze, sondern auch für im Körper be-

¹ Bei G. tritt am letzten (4. Tage) der Serie VI, vermuthlich im Anschluss an die grosse Salzzufuhr, eine Ca-Minusbilanz von 0.9^g auf. Am zweiten Tage bestand nahezu Gleichgewicht. Wahrscheinlich ist also die grosse Salzzufuhr die Ursache der starken Vermehrung der Ca-Ausscheidung durch die Fäces.

findliche Salze. Bekanntlich hat das Vorhandensein der Ca-Salze im Blute eine ausserordentliche Bedeutung für den Körper und es ist sicher, dass ein durch lange fortgesetzte salzige Diät erzeugter abnormer Verlust von Ca-Salzen den Körper zwingen wird, diesen Verlust möglichst zu ersetzen durch Angreifen der Ca-Salze, die im Skeletsystem zugänglich sind. Früher oder später wird es jedoch dem Körper nicht mehr glücken, diesen Verlust befriedigend zu decken. Unter anderm wird die Coagulationsfähigkeit des Blutes leiden und wir haben das Bild einer Krankheit vor uns, die vor Allem durch herabgesetzte Coagulationsfähigkeit des Blutes charakterisirt wird (Scorbut?). Somit kann das Kochsalz auf keinen Fall, obwohl es die Resorption der Ca-Phosphate befördert, benutzt werden, um den Ca-Bestand des Körpers zu vermehren. Theoretisch lässt sich der Ca-Ansatz mit folgender Ueberlegung, die ich auch praktisch geprüft¹ habe, erzielen. Wenn wir die Löslichkeit des Ca-Phosphat's im Darmsafte durch ein organisches Salz erhöhen, welches nach der Ueberführung ins Blut durch Oxydation vernichtet werden kann, so müssen wir die Bedingungen für eine Vermehrung des Ca-Bestandes ohne Erhöhung der Möglichkeiten für die Excretion erfüllt haben. Vergleichen wir die nachstehende Tabelle, mit der früheren über die Fähigkeit des Natriumchlorids die Löslichkeit des Ca-Phosphats zu erhöhen, so sehen wir, welch ein kräftiges Mittel wir in der Citronensäure (Citrato) besitzen, um eventuell den Ca-Bestand des Körpers zu erhöhen. Die Buchstaben in dieser Tabelle haben dieselbe Bedeutung wie in der vorhergehenden.

A	B	C
Millimole	Millimole	Ca
Ammoniumcitrato	CaO	Gramm
—	1.70	0.062
7.81	6.24	0.251
31.25	13.05	0.523
125.0	35.53	1.423
500.0	92.91	3.720

Es sei bemerkt, dass die in Nr. 5 citirten Tage der Serie V b gerade das Beispiel für Versuche mit Ca-Phosphat und Ammoniumcitrato bilden. Dass die Ca-Resorption hier nicht auffallend gross war, beruht auf Umständen, die ich früher berührt habe. Die Excretion von Ca

¹ Den eingehenden Bericht über die Experimente, die ich im Anschluss hieran ausführte, werde ich späterhin in einem anderen Zusammenhange veröffentlichen.

durch den Harn wurde jedoch, wie oben angeführt, nicht vermehrt, sondern im Gegentheil vermindert.¹

Es ist also nicht unmöglich, dass eine der Ursachen, welche eine Vermehrung oder Verminderung der Salzzufuhr bedingen, mit dem Gehalt der Körperflüssigkeiten an Ca-Salzen (Ca-Phosphat) im Zusammenhang stehen, und dass die Zufuhr von Natriumchlorid in gewissem Maasse als Schutz gegen eine zu reichliche Ansammlung von Ca-Phosphaten im Blute und den Gewebssäften dient.

Ausscheidung und Retention von Chlor und von Kalium + Natrium.

Bevor ich zum Verhältniss zwischen Chlor und Kalium + Natrium übergehe, möchte ich erst mit einigen Worten die Einnahmen dieser Stoffe bei meinen Stoffwechselserien berühren. Es wäre von grossem Interesse gewesen, in den Umsatzserien K und Na getrennt aufzunehmen, doch war mir dieses nicht möglich. Die von mir angewandte Methodik würde allerdings eine mathematische Bestimmung von K und Na, jedes für sich, gestatten, aber auch der kleinste Fehler im analytischen Resultate kann leicht Anlass zu nicht unwesentlichen Unrichtigkeiten in der Vertheilung zwischen K und Na geben, und da meine Zeit mir nicht gestattete die Bestimmungen von K und Na getrennt analytisch auszuführen, so habe ich gemeint, mich mit der Summe beider begnügen zu müssen.

Die Chloreinnahme variierte, wenn man von den Quantitäten NaCl absieht, die dem Körper in den Serien II, III und IV zugeführt wurden, während diesen und der ersten Serie zwischen 0.7 und 1.5 g. Die K- und Na-Einnahme für die beiden Tage, für die sie berechnet wurde, betrug am letzten Tage der Serie I etwa 1 g, am letzten Tage der Serie IV etwa 2.7 g. In Serie II wurde am dritten Tage 4 g NaCl eingenommen; am ersten Tage der Serie III 5 g, am zweiten Tage 8 g, und am dritten Tage 12 g NaCl; während der Serie IV am ersten und am zweiten Tage 5 g NaCl.

In der Serie V a betrug die Einnahme von Cl etwas unter 4 g, die Einnahme von K und Na etwa 4 g mit Ausnahme der beiden letzten Tage der Serie, an denen dem Körper bezw. 10 und 20 g Kochsalz zugeführt wurde. In der Serie V b betrug die Einnahme von Cl etwa 2.8 g, die Einnahme von K + Na etwa 2.6 g. Die Einnahme von Cl,

¹ Ich kann nicht umhin, hervorzuheben, dass die auf Erfahrung gegründete Citronensäuretherapie bei Scorbut nach dem obigen Raisonement auf theoretischem Grunde ruht.

K + Na in der Serie V c und der Serie VI L. und G. finde ich überflüssig hier noch speziell aufzuführen. Die Einnahme für alle Serien finden sich detaillirt in den Tabellen S. 275 u. 276.

Schon lange ist in der Litteratur hervorgehoben worden, dass der Körper eine ausgeprägte Fähigkeit zu besitzen scheint, Chloride zu retiniren. So wird bei Fieberkrankheiten häufig die Chlorexcretion auf ein Minimum beschränkt. Theils wollte man dieses darauf beziehen, dass die minimale Nahrungsmenge, die dem Körper in diesem Zustand zugeführt wird, ein so geringes Quantum Chloride enthielt, dass somit die minimale Excretion auf der minimalen Zufuhr beruhte (u. A. Sollmann), theils wollte man hierin eine specifische Fähigkeit des Körpers sehen, Chloride, vornehmlich Natriumchlorid, zu retiniren. Schon Forster's¹ Untersuchungen liessen erkennen, dass der Körper bei geringer Chlorzufuhr die Chlorausgabe, im Harn wenigstens, auf ein Minimum einschränken kann. Nach dem Umstande zu urtheilen, dass die Fäces im Allgemeinen äusserst arm an Chlor sind, scheinen Forster's Salz hungerhunde auch keinen nennenswerthen Chlorverlust durch die Fäces erlitten zu haben.

Aus meinen Versuchen ging gleichfalls unzweideutig hervor, dass der Körper selbst bei geringer Chlorzufuhr die Fähigkeit besitzt Chlor zurückzuhalten. Am vierten Tage der Serie I haben wir bei einer Einnahme von 1.5^g Cl eine positive Bilanz von etwa 0.4, und an den vier letzten Tagen der Serie V b haben wir bei einer Einnahme von etwa 2.8^g Cl eine positive Bilanz von über 1^g — Maximum 1.88. Wir finden somit eine ausgeprägte Retentionsfähigkeit bei geringer Chlorzufuhr. Bei grosser Chlorzufuhr hingegen zeigt der Körper eher die Neigung Chloride zu verlieren als sie zu sparen, besonders wenn diese Zufuhr einige Tage lang fortgesetzt wurde. Beispielsweise haben wir am sechsten und siebenten Tage der Serie V a

Am sechsten Tage Chlorzufuhr	9.7 g,	positive Bilanz	5.8
Am siebenten " "	15.7 g,	" "	3.6
Serie VI G. u. am 2. Tage	10.8 g,	" "	1.50
" " " " " 3. "	14.7 g,	negative "	2.1
" " " " " 4. "	15.0 g,	" "	4.66

Ein besonders starker Chlorverlust tritt ein, wie u. A. Widal und Javal² betont haben, wenn nach chlorreicher Kost die Chloride plötzlich möglichst aus der Nahrung entfernt werden.

¹ Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 378.

² Widal und Javal a. a. O.

CI

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	1.055	2.829	0.098	2.927	- 1.872	
	2	1.467	2.432	0.098	2.530	- 1.063	
	3	1.265	1.351	(0.098)	(1.449)	(- 0.184)	0.100 ^g Fe (Carbonat)
	4	1.519	1.025	(0.098)	(1.123)	(+ 0.396)	2 ^g CaSO ₄ , 0.090 ^g Fe
Serie II	1	0.736	3.593	0.091	3.684	- 2.948	
	2	1.119	1.437	0.091	1.528	- 0.409	
	3	3.473	0.937	0.091	1.023	+ 2.445	4 ^g NaCl
Serie III	1	4.00	5.469	0.080	5.549	- 1.549	5 ^g NaCl, 3 ^g CaHPO ₄
	2	5.995	4.848	0.093	5.941	+ 0.054	8 ^g „ 3 ^g „
	3	8.888	3.043	0.109	3.152	+ 5.236	12 ^g „ 3 ^g „
Serie IV	1	3.997	5.582	0.068	5.650	- 1.653	5 ^g „ 3 ^g „
	2	4.065	3.701	0.068	3.769	+ 0.296	5 ^g „ 3 ^g „
Serie V, Per. a	1	3.880	4.219	0.044	4.263	- 0.383	
	2	3.890	1.155	0.039	1.194	+ 2.696	
	3	3.850	1.493	0.033	1.526	+ 1.824	
	4	3.760	1.439	0.055	1.494	+ 2.266	3 ^g CaHPO ₄
	5	3.710	1.694	0.055	1.749	+ 1.961	
	6	9.700	3.812	0.051	3.863	+ 5.837	10 ^g NaCl
	7	15.710	12.093	0.051	12.144	+ 3.566	20 ^g „
Serie V, Per. b	1	2.360	8.188	0.051	8.239	- 5.879	
	2	2.800	2.937	0.040	2.977	- 0.177	3 ^g Ammoncitrat
	3	2.810	1.508	0.087	1.595	+ 1.215	0.038 ^g Fe (Sulf. ferr.)
	4	2.690	1.189	0.189	1.378	+ 1.312	1 ^g Kaliumcarbonat
	5	2.720	0.692	0.150	0.842	+ 1.878	{ 2.25 ^g Ammoncitrat 2.25 ^g CaHPO ₄
	6	2.790	1.216	0.100	1.316	+ 1.474	{ 3 ^g Ammoncitrat 3 ^g CaHPO ₄
	—	2.350	1.229	0.085	1.314	+ 1.036	
Serie V, Per. c	1	8.870	3.718	0.116	3.834	+ 5.036	3 ^g NaCl
	2	4.450	10.570	0.116	10.686	- 6.230	
Serie VI, Per. G.	1	6.971	6.848	0.272	7.120	- 0.151	2 ^g NaCl
	2	10.009	9.194	0.272	9.466	+ 1.543	8 ^g „
	3	14.709	16.543	0.272	16.815	- 2.106	15 ^g „
	4	15.009	19.280	0.391	19.671	- 4.662	15.5 ^g „
Serie VI, Per. L.	1	6.971	6.919	0.285	7.204	- 0.233	2 ^g „
	2	10.009	8.504	0.285	8.789	+ 2.220	8 ^g „
	3	5.709	11.325	0.285	11.610	- 5.901	

Na + K

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	4	0.987	1.043	0.240	1.283	- 0.296	2 ^g CaSO ₄ , 0.090 ^g Fe
Serie IV	2	2.737	3.432	0.245	3.677	- 0.940	5 ^g NaCl
Serie V, Per. a	1	4.121	5.212	1.030	6.242	- 2.121	
	2	4.080	5.596	0.930	6.526	- 2.546	
	3	3.920	4.253	0.900	5.153	- 1.777	
	4	3.940	4.207	0.541	4.748	- 0.808	
	5	3.870	2.436	0.541	2.977	+ 0.893	
	6	7.860	3.239	0.339	3.578	+ 4.282	10 ^g NaCl
	7	11.870	9.322	0.339	9.661	+ 2.209	20 ^g „
Serie V, Per. b	1	2.350	6.160	0.339	6.499	- 4.149	
	2	2.610	3.225	0.334	3.559	- 0.949	
	3	2.630	4.787	0.680	5.467	- 2.837	
	4	2.830	3.812	1.920	5.730	- 2.862	1 ^g Kaliumcarbonat
	5	2.500	1.998	1.410	3.408	- 0.908	
	6	2.610	2.300	0.731	3.031	- 0.421	
	—	1.600	2.262	0.466	2.728	- 1.128	
Serie V, Per. c	1	8.084	—	0.685	—	—	3 ^g NaCl
	2	4.960	8.176	0.685	8.861	- 3.901	
Serie VI, Per. G.	1	6.345	—	1.260	—	—	2 ^g NaCl
	2	9.145	7.469	1.260	8.729	+ 0.416	8 ^g „
	3	12.645	10.584	1.260	11.844	+ 0.811	15 ^g „
	4	12.645	—	—	—	—	15.5 ^g „
Serie VI, Per. L.	1	6.345	—	0.940	—	—	2 ^g „
	2	9.145	6.242	0.940	7.182	+ 1.963	8 ^g „
	3	5.645	9.137	0.940	10.077	- 4.432	

Serie V c 1. Tag Einnahme 8.87^g Cl, positive Bilanz (+) 5.036

„ „ 2. „ „ 4.45^g „ negative „ (-) 6.230

Serie VI L. 2. „ „ 10.009^g „ positive „ (+) 2.220

„ „ „ 3. „ „ 5.709^g „ negative „ (-) 5.901

Verfasser, welche die Frage der Chlorretention behandelt haben, sprachen in der Regel von der Retention von NaCl, doch wurde in den meisten Fällen keine Bestimmung von Na gemacht, hauptsächlich wohl wegen der Schwierigkeiten und der Zeitdauer, mit welchen diese Bestimmung verbunden ist, sondern es wurde das Na aus dem bestimmten Chlor berechnet in der Voraussetzung eines vollständigen Parallelismus zwischen Na und Cl. Dieses und der Umstand, dass der Mangel an Uebereinstimmung zwischen Chlor einerseits und Kalium und Natrium

andererseits völlig deutlich eigentlich nur bei ascheärmer Diät hervortritt und am meisten bei ascheärmer, stickstoffreicher Diät in die Augen fällt, ist wohl der Grund, dass ich in der Litteratur keinerlei Angaben über die Thatsache gefunden habe, dass der menschliche Körper keineswegs dieselbe Fähigkeit besitzt, K und Na zurückzuhalten wie Chlor. Während wir an den fünf salzfreien Tagen der Serie V a eine Retention von etwa 8.36^g Chlor haben, beobachten wir einen Verlust von guten 6^g K + Na. Am zweiten, dritten und vierten Tage der Serie V b haben wir in Summa eine Retention von 2.35^g Chlor und einen Verlust von reichlich 6^g K + Na. An den beiden letzten Tagen der Serie haben wir sowohl eine positive Bilanz für Chlor, als auch eine recht beträchtliche Herabsetzung des K + Na-Verlustes (siehe P, Ca u. Mg).

Serie V b, 4. Tag	—	2.86^g	K + Na
„ „ 5. „	—	0.91^g	„
„ „ 6. „	—	0.42^g	„

In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, dass die ungewöhnlich grossen Verluste an Kalium und Natrium am dritten und vierten Tage der Serie V b wohl auf den etwas reichlicheren Abführungen beruhen, die sich im Anschluss an die Einnahme von Eisen einstellten. Dies waren auch die einzigen Tage, an denen Na und K in nennenswerthen Mengen als Carbonate vorhanden waren. Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass der Körper auch abgesehen hiervon im Verhältniss zu Cl recht grosse Mengen K und Na durch die Fäces verliert, was darauf hindeutet, dass der Körper zweifellos befähigt ist, sich durch den Darm von Alkalisalzen zu befreien.

Wenn ich jetzt versuchen will, eine Erklärung dieses eigenthümlichen Verhaltens zu geben, so möchte ich hervorheben, dass die Facta, die mir bis auf weiteres zur Verfügung stehen, mir nur einen Wahrscheinlichkeitsschluss gestatten, dessen Gehalt eingehender zu prüfen ich noch einmal hoffe Gelegenheit zu finden.

Wie im Vorhergehenden wiederholt hervorgehoben worden, scheint der Körper sich sehr rasch von dem in den Eiweissmoleculen enthaltenen Schwefel zu befreien. Desgleichen wird der Phosphor der Eiweissmoleculé recht bald nach der Einnahme ausgeschieden. Der grösste Theil dieses Schwefels und ein Theil des Phosphors müssen als Alkalisalze entfernt werden. Dieses gründet sich auf folgende Beobachtungen. Schon drei Stunden nach einer fleischreichen Mahlzeit tritt eine starke Steigerung der Schwefel- und Phosphorausscheidung in Erscheinung, die zeitlich mit einer auffallenden Herabsetzung der kurz nach der Mahlzeit etwas gesteigerten Chlorausscheidung zusammenfällt. Das

Maximum der Schwefel- und Phosphorauscheidung trifft, in der Regel wenigstens, 2 bis 3 Stunden vor der maximalen Stickstoffausscheidung ein. Das Maximum der Chlorauscheidung fällt ziemlich genau mit dem Maximum der Stickstoffausscheidung zusammen. Somit finden wir einen gewissen Parallelismus zwischen der Phosphor- und Schwefelausscheidung einerseits und, im Grossen gesehen, der Chlor- und Stickstoffausscheidung andererseits, nur mit der Abweichung für das Chlor, dass wir gleichzeitig mit dem Höhepunkt der Phosphor- und Schwefelausscheidung eine relativ grosse Herabsetzung der Chlorauscheidung haben, welche sich nicht beim Stickstoff findet. Es sei zugleich bemerkt, dass nach nicht stickstoffreichen Mahlzeiten (Frühstück und Abendbrod) diese Herabsetzung entweder ganz unbedeutend ist oder gänzlich ausbleibt.

Beobachtungen über die verhältnissmässig grosse Schnelligkeit, mit welcher der Körper Phosphor ausscheidet, sind früher unter Anderen von Forster¹ gemacht worden, und solche über Phosphor und Schwefel von Feder.² In Bezug auf die Chlorauscheidung beobachteten Albert, Müller und Paul Saxl³ eine starke Herabsetzung einige Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit (Mittag). Diese Verfasser stellen die Herabsetzung der Chlorauscheidung mit der Salzsäurebildung im Magen in Zusammenhang und ihre Annahme gewinnt eine Stütze in den Beobachtungen, welche ich bei den leider noch allzu wenigen Versuchen machte, die ich in der Lage war, auszuführen. Aus diesen geht hervor, dass zwischen der Alkali- und der Stickstoffausscheidung ein grösserer Parallelismus herrscht als zwischen der Chlor- und der Stickstoffausscheidung. Die Senkung, die an der Chlorauscheidungscurve beobachtet wird, ist an der Curve für die Alkalimetalle gar nicht oder weniger hervortretend.

Die unter Anderen von v. Limbeck⁴ und Camerer⁵ gemachten Beobachtungen stellen es als zweifellos hin, dass der menschliche Körper nur in sehr beschränktem Maasse sich des Ammoniaks zu Neutralisationszwecken bedienen kann. Auch ist der Stundenwerth für die Ammoniakausscheidung, wie Camerer hervorhebt, unter normalen Verhältnissen fast constant. v. Limbeck's Säureversuche lassen auch unzweideutig erkennen, dass der menschliche Körper bei der Aufnahme von Säure Alkalisalze zur Neutralisation anwendet, da an den Tagen, an denen Säure eingenommen wurde, eine starke Vermehrung der Alkali-

¹ Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 383.

² Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. S. 545.

³ Müller u. Saxl, *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XVII. S. 497.

⁴ v. Limbeck, *Zeitschr. f. kl. Med.* Bd. XXXIV. S. 423.

⁵ Camerer, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XLIII. S. 1.

ausscheidung zur Beobachtung kam, während die Steigerung der Ammoniakausscheidung den Gedanken ausschliesst, dass der Körper anders als in beschränktestem Maasse das Ammoniak zur Neutralisation anwenden kann.

Gleiche Diät			K + Na-Chlorid	NH ₃
1. Tag	keine	Säure	26.88 g	1.073
2. „	„	„	21.37 g	0.834
3. „	„	„	20.63 g	0.925
4. „	10g	Milchsäure	20.69 g	0.864
5. „	10g	„	32.56 g	1.285
6. „	10g	„	42.19 g	1.141
7. „	keine	„	33.50 g	1.071
8. „	„	„	19.06 g	1.250
9. „	„	„	18.71 g	1.137

In dieser Hinsicht scheinen also, wie v. Limbeck hervorhebt, die Menschen nicht mit den Carnivoren übereinzustimmen, sondern mit den Herbivoren. Während jedoch die Pflanzenfresser durch ihre Nahrung mehr als genügend Alkalisalze zu Neutralisationszwecken erhalten, so steht die Diät des Menschen oft mehr im Einklang mit der der Fleischfresser, besonders bei gewissen Mahlzeiten (Mittag). Es handelt sich somit für den Körper darum, wenigstens für gewisse Zeiten des Tages, Alkali zur Neutralisation saurer Umsatzproducte abzutreten, welches Alkali dann zu anderen Zeiten des Tages aus der zugeführten alkali-reicheren Nahrung ersetzt werden kann. Mir scheinen für den Körper zwei Möglichkeiten vorhanden zu sein, um diese erforderliche Alkalimenge zu erhalten. Entweder geschieht dies so, dass das Blut für eine Zeit die zugängigen Alkalien (Alkalicarbonate) vermindert, oder auch kann der Körper, vor Allem aus den Alkalichloriden, (vornehmlich dem Natriumchlorid), welche vorhanden sind oder mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden, Alkali herstellen.

Was die Möglichkeit betrifft, Alkali aus dem NaCl freizumachen, so hat sich eine grosse Anzahl Verfasser mit der Fähigkeit der Eiweisskörper beschäftigt, in ihrer Eigenschaft als schwache Basen sich mit Säuren zu verbinden, wobei vor Allem die Salzsäure in Betracht kam. Ohne hierbei näher auf die diesbezügliche Litteratur einzugehen, will ich nur die Untersuchungen Osborne's¹ hervorheben, welche darlegen, dass Edestin, wenn es durch Einleitung von Kohlensäure aus einer Kochsalzlösung ausgefällt wird, etwa 0.072 Proc. seines eigenen Gewichtes entsprechend „Salzsäure addirt“. Allerdings könnte vor Allem die Un-

¹ Osborne, *Amer. Journal of Physiol.* Bd. V. S. 170.

löslichkeit des salzsauren Edestins in der mit Kohlensäure angesäuerten Kochsalzlösung diese Salzsäureadditionsfähigkeit des Edestins in vitro bedingen, jedoch ist nicht ausgeschlossen, dass Eiweisskörper mit ähnlichen Eigenschaften in vivo nicht unbedeutende Chlormengen binden können. Es lässt sich sehr wohl denken, dass gewisse Eiweisskörper im Blute die Aufgabe haben, durch Bindungen Chlor von Alkali aus den zugeführten Alkalichloriden freizumachen und so einen constanten Alkaligehalt im Körper zu erhalten. Der Mechanismus wäre hierbei folgender: Diese Eiweisskörper, die ich Säurebinder nennen möchte, würden beim Zeitpunkte der Digestion und Verbrennung, wo sich ein erhöhter Alkalibedarf geltend macht, einen Theil der negativen Ionen der resorbirten Natriumchloride (Eiweiss-Base + Kohlensäure + NaCl = Eiweiss—Chlor + Natriumcarbonat) übernehmen, die positiven würden theils mit den sauren Umsatzproducten, vornehmlich dem Schwefel und Phosphor, aus der Circulation entfernt werden, und theils als Carbonate oder vielleicht mit Eiweisskörpern saurer Eigenschaften als Eiweiss-Na in der Circulation verbleiben. Zur selben Zeit hat der Körper ja einen erhöhten Alkalibedarf nicht nur wie gesagt zur Entfernung von Phosphor und Schwefel, sondern auch für die Alkali und Alkalicarbonat (Na_2CO_3) (Gumilewski und Röhmann) enthaltenden Digestionsflüssigkeiten, die gerade jetzt für die Digestionsarbeit im Darne nöthig sind. Die Eiweisschlorverbindungen scheinen mir eine zweifache Bedeutung zu haben. Erstens bilden sie einen Schutz gegen eine zu reichliche Anhäufung von Alkali im Körper, zweitens sind sie, wie auch Osborne hervorhebt, wahrscheinlich die Quelle der Salzsäure des Magensaftes (siehe Osborne sowie Albert Müller und Saxl).

Ist obiges Raisonement richtig, so muss in Bezug auf die Ausscheidung Folgendes zur Beobachtung kommen.

I. Das Verzehren eiweissreicher Kost mit dem nöthigen Zusatz von Salz muss eine Herabsetzung der Chlorausscheidung bedingen, die der Zeit nach der Steigerung der Phosphor- und Schwefelausscheidung entspricht. Die Chlorausscheidung kann erst ihren höchsten Werth erreichen, nachdem das Maximum der Schwefel- und Phosphorausscheidung eingetroffen ist.

II. Bei Zufuhr eiweisshaltiger, aschearmer Kost muss die Chlorbindungsfähigkeit des Säurebinders in hohem Grade in Anspruch genommen werden, um, soweit möglich, aus der knappen Menge zugänglicher Alkalichloride die grösstmögliche Quantität auszunutzen und so den Alkalibedarf des Körpers zu befriedigen. Eine Folge hiervon muss eine starke Chlorretention und ein grösserer oder geringerer Verlust von Alkali sein, da ja der Körper aus der aschearmen Kost seinen

Alkaliverlust nicht ersetzen kann, und das Ammoniak nur in beschränktem Grade zur Entfernung von Chlor verwandt werden kann.

III. Starke Alkalizufuhr muss eine starke Vermehrung der Chlorausscheidung hervorrufen, ganz unabhängig davon, ob die Alkalien ihre alkalischen Eigenschaften erst nach der Resorption (Alkalicitrat) entwickeln können oder nicht.

IV. Wird zugleich mit der Nahrung Alkalisalz, z. B. Alkalicitrat zugeführt, so dass es der Digestionsarbeit nicht hindernd in den Weg tritt, so muss es einen relativ unbedeutenden Einfluss auf die Harnacidität haben, zum mindesten darf sich dieser Einfluss nicht gleich manifestiren, so lange der Chlorbestand des Körpers ausreichend ist.¹

Ich möchte meinen Untersuchungen über die Harnacidität nicht vorgreifen, muss aber hier doch in Kürze die Schlüsse darlegen, zu denen ich mich auf Grund derselben berechtigt glaube, da ich für die obige Beweisführung genöthigt war, das Verhalten der Harnacidität heranzuziehen. Die normale Harnacidität beruht hauptsächlich auf der Nucleinzersehung im Körper und stammt somit aus zwei Quellen, den exogenen und den endogenen Nucleinen (exogene und endogene Acidität). Ein grosser Theil der Phosphorsäure, durch welche die anorganische Acidität bedingt wird, wird durch Nierenthätigkeit freigemacht — die nähere Darlegung des Verhältnisses zwischen dieser und den Purinen (der Harnsäure) muss ich hier bei Seite lassen, da wir dessen in diesem Zusammenhange nicht benöthigen. Die Phosphorsäure wird zum primären neutralen Harn sezernirt, wodurch dieser seine sauren Eigenschaften erhält.

Durch die Diurese, sei sie nun durch reichliches Wassertrinken, oder durch Zufuhr von Diuretica hervorgerufen, verbleibt die Phosphorauscheidung, im Gegensatz zur Ausscheidung von Chloriden, unbeeinflusst oder wir finden eine Verminderung der Secretion (Röshe, Rost, Loewi). Finden sich jedoch reichliche Mengen von Phosphaten in den Blutbahnen, was z. B. durch intervenöse Injection zu Stande gebracht werden kann, so verhalten sich die Phosphate wie die Chloride (Loewi). Dieser Widerspruch findet seine Erklärung darin, dass die Diurese stets von einer Verminderung der Acidität begleitet ist. Da der Körper schon in normalen Fällen sich mit recht grosser Geschwindigkeit von während des Umsatzes entstehenden Phosphaten befreit, so kann die durch die Diurese eventuell erzeugte unbedeutende Steigerung des Phosphatphosphors sich im Gesamtposphor nicht geltend machen, weil die Secretion von Phosphorsäure zum primären Urin während der Diurese vermindert ist. Das

¹ Die Zufuhr grosser Quantitäten Alkalicarbonat muss sowohl auf die Magenverdauung als auf die Secretion der Digestionsflüssigkeiten im Darmkanale störend einwirken, welche Secretion ja zum Theil von der Acidität des Mageninhaltes angeregt wird.

Ergebniss ist natürlich, dass die Phosphorausscheidung unverändert bleibt oder sogar eine Verminderung zeigt. Die beiden letzten Tage der Serie VII. bieten eine Illustration zum Obigen.

	P.	Acidität	Harnsäure	Harnquant.	
2. Tag	1.333	121.1 ^{cem} n/2 Lauge	0.869	1212	} P-Zufuhr beide Tage gleich
3. „	1.220	109.2 ^{cem} „ „	0.506	1968	

Ich will diese Darstellung noch durch folgendes Raisonement verdeutlichen. Wie früher erwähnt, etablirt sich bei stickstoff- und asche- armer Kost eine innere Circulation, welche eine Herabsetzung der endogenen Purinausscheidung hervorruft. Ein Theil des Materiales für die zum primären Harn sezernirte Phosphorsäure und die Purine werden der Excretion entzogen und dienen als Material für eine erneute Synthese. Bei aschearmer stickstoffreicher Kost leidet der Körper an Phosphorsäuremangel und muss mit Rücksicht auf die Phosphorsäure eine innere Circulation etabliren. Da aber, wie ich früher erwähnte, die Spaltung der organischen Phosphorverbindung zum Theil den Nieren überlassen ist, so muss sowohl mit Rücksicht auf die Phosphorsäure als auf die organischen Componente (die Ausgangsverbindungen ein Theil der Purine des Harns) eine innere Circulation etablirt werden, die mit derjenigen bei stickstofffreier salzarmer Kost übereinstimmt. Wir müssen somit bei einem Versuch mit stickstoffhaltiger, aschearmer Kost nahezu dieselbe Acidität finden, wie bei einem Versuche mit stickstofffreier, aschearmer Kost, in beiden Fällen muss das Verhalten der Acidität ein Bild der Anpassung des Körpers nach den Verhältnissen, welche eine innere Circulation bedingen, widerspiegeln. Dieses ist auch der Fall, wie u. a. aus folgender Tabelle ersichtlich.

Acidität:

stickstofffreie, aschearme Kost (Serie III)	stickstoffhaltige aschearme Kost (Serie Va)
1. Tag 73	1. Tag 72
2. „ 62	2. „ 65
3. „ 56.9	3. „ 57.1

Während aber eine Phosphorzufuhr z. B. in Dicalciumphosphat bei stickstofffreier, aschearmer Kost die Acidität des Harnes, wie früher hervorgehoben ist, gar nicht oder nur unbedeutend zu steigern vermag — was natürlich darauf beruht, dass eine Herabsetzung der Bedingungen für die innere Circulation nicht besteht, so lange nicht gleichzeitig Eiweisszufuhr stattfindet — so ruft die Einnahme von Dicalciumphosphat bei stickstoffhaltiger aschearmer Kost eine bedeutende Vermehrung der Acidität hervor. So beträgt die Acidität in Serie V b:

Acidität:

3. Tag	44.9	kein Ca-Phosphat
4. „	45.1	„ „
5. „	54.9	2.5 g „
6. „	58.8	3 g „

Was Punkt I betrifft, so verweise ich auf das vorhergehende Raisonement und theile hier nur eine Curve mit, welche die zeitlich mit der Steigerung der Phosphor- und Schwefelausscheidung zusammenfallende Herabsetzung der Chlorausscheidung veranschaulicht. (Fig. 4.)

II. Die Serien Va und Vb veranschaulichen sowohl die Chlorretention als den Alkaliverlust, und in der Litteratur finden sich, wie schon erwähnt, eine grosse Menge von Beobachtungen über die Leichtigkeit, mit welcher der Körper eine Chlorretention zu Wege bringt.

Zu III brauche ich keine Commentare hinzuzufügen. Die Beobachtungen über die Vermehrung der Chlorausscheidung durch Alkalizufuhr sind ja nicht neu (u. A. von Bunge 1873). Ein Cl-Verlust wird ja gleichwohl vom Alkalisalz einer organischen Säure wie vom Alkalicarbonat erzeugt.

Fig. 4.

Was schliesslich IV betrifft, so verweise ich auf die Curve auf Seite 283, worin der Einfluss illustriert wird, den die Einnahme von Kaliumcitrat in refracten Dosen, bei quantitativ und qualitativ gleicher Kost an den verschiedenen Versuchstagen, auf die Harnacidität ausübt.

Als Zusammenfassung des Obigen würde die zweite Hypothese, welche ich als Erklärung des Natriumchloridbedarfes aufstellte, folgendermaassen lauten:

Der Körper bedarf der NaCl-Zufuhr als Schutz gegen allzu grosse Schwankungen im Alkalibestand. Dies ist der Grund, weshalb man ascheärmer, stickstoffreicher Nahrung (Fleisch, Ei) mehr oder weniger Salz hinzufügen muss, damit sie schmackhaft sei.

¹ Die S-Ausscheidung geht der P-Ausscheidung ein wenig voraus. Ueberschaulichkeithalber werden sie zusammen angegeben.

Die beiden in diesem Capitel aufgestellten Hypothesen geben allerdings keine exacte Lösung der Frage, weshalb die Carnivoren keinen Kochsalzbedarf empfinden, während einige Herbivoren und Omnivoren ihn haben. Sie lassen gleichwohl die Möglichkeit hervorschimmern, dass die Diät wie auch die Fähigkeit, mit im Körper gebildetem Ammoniak saure Umsatzproducte zu neutralisiren, einen grossen Einfluss auf den Salzbedarf ausüben. Die Carnivoren können NH_3 zur Neutralisation verwenden, sie verzehren eine relativ Ca-arme Nahrung und es ist ihnen keine Pflanzensäure zugänglich. Hingegen haben die Omnivoren¹ und Herbivoren, deren Nahrung reich an Pflanzensäure und Ca oder an Eiweiss ist, einen mehr oder weniger ausgeprägten Salzbedarf. Die Fruchtfresser haben dagegen keinen Kochsalzbedarf, weil die Früchte in der Regel arm sowohl an Calcium als an Stickstoff sind.

Eisen.

Von allen Aschebestandtheilen der Nahrung ist dem Eisen vielleicht das allergrösste Interesse gewidmet worden. Vor Allem hat die Behauptung Bunge's², dass nur organische Eisenverbindungen resorbirbar seien und vom Körper ausgenutzt werden können, den Anlass zu einer grossen Zahl Untersuchungen über die Resorbirbarkeit verschiedener Eisensalze gegeben.

Wenngleich durch die Untersuchungen von Kunkel,³ Hall,⁴ Cloëtta,⁵ Gaule,⁶ Salkowski⁷ u. A. zweifellos festgestellt ist, dass der Körper eine Anzahl verschiedenartiger anorganischer Eisenverbindungen gut resorbirt, so ist damit der Hauptgedanke des Bunge'schen Ausspruches nicht widerlegt, da die Möglichkeit besteht, dass die anorganischen Eisensalze vom Körper für die Hämoglobinsynthese nicht verwandt werden können. Wir können ja den Körper zwingen, verschiedene ihm fremde Substanzen zu resorbiren, ohne dass dadurch erwiesen wäre, dass der Körper diese Substanzen in irgend einer Hinsicht nöthig hätte. Es ist also nicht unmöglich, wenngleich meiner Ansicht nach unwahrscheinlich, dass dem Körper zur Hämoglobinsynthese Eisen in einer dem Hämatein ähnlichen Verbindung zugänglich

¹ Ich meine hier die Omnivoren, welche gleich den Herbivoren sich nicht in höherem Grade des Ammoniaks zu Neutralisationszwecken bedienen können.

² Bunge, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. IX. S. 49.

³ A. Kunkel, *Arch. f. Physiol.* Bd. L. S. 11.

⁴ V. S. Hall, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1694. S. 456. 1896. S. 49.

⁵ Cloëtta, *Arch. f. exp. Pathol.* Bd. XXXVIII. S. 161.

⁶ J. Gaule, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXV. S. 377.

⁷ E. Salkowski, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXII. S. 244.

sein muss, d. h. so, dass das Eisen mit den gewöhnlichen Eisenreagentien (Ferrocyanwasserstoff u. a.) keine Reaction giebt. Für die Hämoglobinsynthese dem Karniferin, Ferratin, der Ferrialbuminsäure und anderen ähnlichen sogenannten organischen Eisenverbindungen vor den anorganischen Eisensalzen den Vorzug zu geben, liegt wohl kein Grund vor, da ja auch die ersteren als anorganischer Natur aufzufassen sind, wie u. A. Neumeister¹ hervorhebt. Der Umstand, dass die Einnahme von Eisensalzen bei Anämien häufig eine deutliche Steigerung des Hämoglobingehaltes erzeugt, spricht ja dafür, dass diese vom Körper für die Hämoglobinsynthese benutzt werden können, ein absoluter Beweis dafür aber ist es nicht, da diese anorganischen Eisensalze, wenn auch nicht im Detail, wie Bunge sich die Sache dachte, so doch auf die eine oder andere Art die Fähigkeit des Körpers erhöhen könnten, sich die organischen Eisenverbindungen der Nahrung zu Nutze zu machen. Wir begegnen ja Analogien, wo es sich um die Ausnutzung anderer Bestandtheile der Nahrung handelt. Ich will nur an den Einfluss erinnern, den das Ca-Phosphat, wie wir oben sahen, auf die Nutzbarmachung des Mg ausübt (Serie V b). Ein factischer Beweis für die Anwendbarkeit der Eisensalze für Hämoglobinsynthese ist gegeben, wenn wir zu einer Zeit, wo der Körper das Bedürfniss hat, seine Hämoglobinmenge beträchtlich zu mehrern (Anämie, Aufenthalt im Hochgebirge), bei Zuführung anorganischer Eisensalze und eisenarmer Kost eine ebenso auffallende und gleich rasche Hämoglobinsteigerung erhielten, wie bei der Zufuhr derselben Eisensalze und gewöhnlicher Kost.

Thatsächlich ist dieser Beweis auch durch Untersuchungen u. A. von Tartakowsky² auf Hunde einwandfrei geliefert.

Die Serien, welche ich hier mittheile, bei denen anorganische Eisensalze dem Körper zugeführt wurden, und aus denen zweifellos hervorgeht, dass die anorganischen Eisensalze factisch resorbirt und theilweise auch im Körper zurückgehalten worden waren, können meines Erachtens nicht als Beweis für die Anwendbarkeit dieser Salze für den Körper dienen, da sie, wie früher erwähnt, ja ebenso gut in der Leber zurückgehalten sein können, um den Körper vor toxischer Einwirkung zu schützen (s. die Tabelle S. 287).

Stockmann's und Greig's interessante Eisenbilanzen deuten an, dass durch die Excremente nur eine sehr unbedeutende Quantität Eisen entfernt wird; sie geben 6—10^{mg} für den Tag an. Ich war nicht in der Lage, der Methodik, welche diese Verfasser anwandten, eine eingehende Prüfung zu widmen, wenn ich aber meine Resultate, zu

¹ Neumeister, *Lehrbuch der physiol. Chemie*.

² Tartakowsky, *Arch. f. d. g. Physiol.* Bd. CL. S. 423.

Fe

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0.008	0.001	0.008	0.009	- 0.001	0.1000 Fe (Carbonat) 0.090 Fe
	2	0.011	0.001	0.008	0.009	+ 0.003	
	3	0.111	0.001	0.048	0.049	+ 0.062	
	4	0.100	0.001	0.048	0.049	+ 0.051	
	5	0.010	0.001	0.048	0.049	- 0.038	
	6	0.015	0.001	0.010	0.011	+ 0.004	
Serie II	1	0.005	0.001	0.010	0.011	- 0.006	
	2	0.007	0.001	0.010	0.011	- 0.004	
	3	0.006	0.001	0.010	0.011	- 0.005	
Serie III	1	0.009	0.001	0.010	0.011	- 0.002	
	2	0.010	0.001	0.013	0.014	- 0.004	
	3	0.028	0.001	0.017	0.018	+ 0.010	
Serie IV	1	0.008	0.001	0.008	0.009	- 0.001	
	2	0.008	0.001	0.008	0.009	- 0.001	
Serie V, Per. a	1	0.017	0.001	0.041	0.042	- 0.025	3 ^g CaHPO ₄
	2	0.017	0.001	0.040	0.041	- 0.024	
	3	0.017	0.001	0.041	0.042	- 0.025	
	4	0.017	0.001	0.015	0.016	+ 0.001	
	5	0.016	0.001	0.015	0.016	± 0.000	
	6	0.016	0.001	0.016	0.017	- 0.001	
	7	0.016	0.001	0.016	0.017	- 0.001	
Serie V, Per. b	1	0.007	0.001	0.016	0.017	- 0.011	0.038 ^g Fe (Sulf. ferr.) 2.25 ^g CaHPO ₄ 3.0 ^g CaHPO ₄
	2	0.007	0.001	0.014	0.015	- 0.008	
	3	0.045	0.001	0.017	0.018	+ 0.027	
	4	0.007	0.001	0.027	0.028	- 0.021	
	5	0.007	0.001	0.020	0.021	- 0.014	
	6	0.007	0.001	0.014	0.015	- 0.008	
	—	0.005	0.001	0.015	0.016	- 0.011	
Serie V, Per. c	1	0.021	0.001	0.023	0.024	- 0.003	
	2	0.019	0.001	0.023	0.024	- 0.005	
Serie VI, Per. G.	1	0.027	0.001	0.033	0.034	- 0.007	
	2	0.028	0.001	0.033	0.034	- 0.006	
	3	0.028	0.001	0.033	0.034	- 0.006	
Serie VI, Per. L.	1	0.027	0.001	0.032	0.033	- 0.006	
	2	0.028	0.001	0.032	0.033	- 0.005	
	3	0.028	0.001	0.032	0.033	- 0.005	

denen ich mit Hülfe der von Albert Neumann angeführten Eisenbestimmungsmethode gelangte, mit den ihrigen vergleichen darf, so finde ich, dass die Werthe der Verfasser für den Eisengehalt der Nahrung sowohl als der Fäces erstaunlich gering erscheinen.

Wenn ich mich besonders bemühte, die eisenfreieste Kost zu verzehren, die ich vermochte, so unterstieg ihr Eisengehalt gleichwohl nicht 5^{mg} pro die und bei gewöhnlicher Diät berechnete ich, dass der Eisengehalt der Nahrung zwischen 20 bis 30^{mg} schwankt. Dieses geht in den Tabellen aus der Serie VI hervor, und fand ich auch noch bei mehreren anderen Stoffwechselserien, wo solche Nahrungsmittel verzehrt wurden, die in der hier mitgetheilten Tabelle über die Zusammensetzung der Nahrungsstoffe nicht mitgetheilt sind, den Eisengehalt zwischen den oben erwähnten Grenzen variiren. Doch will ich mich der Ansicht Stockmann's und Greig's anschliessen, dass der Eisenbedarf des Körpers ungemein klein ist, dieses aber in erster Linie nicht deshalb, weil der Körper mit einer verhältnissmässig geringen Eisenzufuhr zufrieden ist, sondern weil wir oft, selbst bei den abruptesten Veränderungen der Diät mit grösster Genauigkeit in den Fäces eine gleich grosse Quantität Eisen wiederfinden, wie in der Kost zugeführt wurde. Es ist kaum denkbar, dass der Körper so im Augenblick die Ausscheidung nach der Einnahme richten könnte, sondern ist vielmehr wahrscheinlich, dass der Körper die innere Circulation in Bezug auf das Eisen zu hoher Vollkommenheit entwickelt hat, und dass unter normalen Verhältnissen von der ganzen Eisenzufuhr der Nahrung nur ein Bruchtheil resorbirt wird. Doch müssen wir auch hier die Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Körper auch in Bezug auf das Eisen die innere Circulation je nach dem Bedürfniss sowohl erhöht als vermindert.

In dieser Beleuchtung zeigen sich die Verhältnisse, wie sie in den hier beigelegten 6 Stoffwechselserien, mit Ausnahme der drei ersten Tage von Periode a der Serie V, völlig normal. Diese drei Tage stechen von den übrigen ab durch den abnorm grossen Eisenverlust, den der Körper hier erleidet (25^{mg} pro die). Als Consequenz des Vorhergehenden ergibt sich, dass wir diesen Verlust einer Störung der Bedingungen für die innere Circulation zuschreiben müssen. Wenn wir bei Prüfung aller Umsatztabellen finden, dass wir an diesen drei Tagen in Bezug auf alle Stoffe, mit alleiniger Ausnahme des Calciums und Phosphors, Gleichgewicht oder ganz nahezu Gleichgewicht haben, so müssen wir diesen grossen Eisenverlust in nahen Zusammenhang mit dem Ca-Phosphatverlust stellen, um so mehr, als die Ca-Phosphateinnahme am vierten Tage einen totalen Umschwung der Eisen-

bilanz — eine positive Eisenbilanz — mit sich führt. Den näheren Zusammenhang und die Ursachen, die einen gleichzeitigen Verlust von Calciumphosphat und Eisen bedingen, werden vielleicht zukünftige Untersuchungen aufklären.¹ Wahrscheinlich ist eine Beschränkung der inneren Circulation die Ursache.

Ich habe aus Gründen, welche ich im Capitel „Methodik“ anführte, im Obigen die Eisenausscheidung im Harn nicht berührt. Doch möchte ich hier darauf hinweisen, dass ich zu bemerken glaubte, dass diese ohnehin minimale Eisenausscheidung im Harne bei nucleinfreier Kost noch weiter herabgesetzt wurde, bis auf kaum nachweisbare Spuren.

Als Schlüsse möchte ich hervorheben: Die innere Circulation scheint mit Bezug auf das Eisen so vollkommen entwickelt zu sein, dass der Körper unter normalen Verhältnissen eine sehr geringe Eisenzufuhr nöthig hat.

Ein Ca-Verlust kann unter Umständen einen Eisenverlust mit sich ziehen, was vielleicht mit den Bedingungen für die innere Circulation in Zusammenhang steht.

¹ Die blutreichsten Theile des Knochens, das Balkensystem, in welchem das rothe Knochenmark eingeschlossen ist, wird ja als Bildungsherd der rothen Blutkörperchen betrachtet und muss daher auch im nächsten Zusammenhange mit der inneren Eisencirculation stehen und sie in gewissem Grade reguliren. Wenn, wie ich in einer früheren Anmerkung hervorgehoben, die blutreichsten Theile des Knochensystems einen grossen Tribut zum Ca-Verlust leisten, so kann dieses schon an und für sich eine Störung in der physiologischen Function des Knochenmarkes mit sich führen. Die starke Anämie, welche in der Regel die Rhachitis begleitet, stände dann im nächsten Zusammenhange mit dem Ca-Phosphatverluste (siehe die Anm. 2 auf S. 256).