Ueber Vitamine und akzessorische Nährstoffe.

Von **H. Boruttau** in Berlin.

Das Wesen der Ernährung des tierischen und menschlichen Organismus sehen wir mit Recht in dem vollständigen Ersatz des ständig abgegebenen Materials und der gleichzeitig verausgabten Energie. Wir wissen heutzutage, wo der Einblick in die chemische Konstitution der Eiweißkörper sich uns zu eröffnen begonnen hat, daß beim Materialersatz Synthesen eine Bedeutung in früher ungeahntem Umfange besitzen, indem sie aus Atomgruppen, die, chemisch gesprochen, ver-

hältnismäßig kleine Bruchstücke der aufgenommenen organischen Nahrung darstellen, erst die Riesenmoleküle unserer lebenden Substanz zusammenfügen. Nur so ist die weitgehende Spezifität dieser Substanz denkbar, welche die heutige Serologie und Immunitätslehre uns immer eindringlicher vor Augen führt. Schon für die so vielfach differenzierten Formen und Funktionen der morphologischen Bausteine eines und desselben Organismus ist eine kaum übersehbare Vielfältigkeit der Verkettung chemischen Elementarmaterials notwendige Voraussetzung, auf welche die Fermentwirkung und die Lehre von den chemischen Wechselbeziehungen der Organe, das immer mehr sich ausdehnende Gebiet der inneren Sekretionen einen Lichtstrahl wirft, der uns bis jetzt mehr ahnen als erkennen läßt. Neben denjenigen Atomgruppierungen der Organogene, die quantitativ ohne Zweifel die Hauptmasse ausmachen, wie den mehr oder weniger künstlich verketteten aliphatischen Kohlenwasserstoff-, Amidgruppen etc., kommt im Chemismus des Lebens Radikalen eine unersetzliche Bedeutung zu, welche quantitativ zurücktreten, aber durch das Vorhandensein der übrigen zum Aufbau des Organismus gehörigen Elemente und durch die besondere, teils ringförmige Atomverkettung ausgezeichnet sind. Es sei nur an die längst als notwendige Bestandteile der Zellkernstoffe erkannten Purinkörper und ihre phosphorhaltigen Verbindungen erinnert.

Wenn nun auch im Gegensatz zu Anschauungen früherer Zeiten dem tierischen Organismus eine weitgehende Fähigkeit zur Synthese organischer Verbindungen zuerkannt werden darf und muß, so muß anderseits daran festgehalten werden, daß im Gegensatz zur höheren Pflanze, die alles aus den Elementen aufbaut, die synthetische Fähigkeit der tierischen Zelle ihre sehr bestimmten Grenzen hat. Zwar kann es als sicher gelten, daß sie aus einfachen Zuckerarten Polysaccharide, aus Kohlehydraten Fette machen, daß sie aus durch tiefsten Abbau von Eiweiß erhaltenen Aminosäuregemischen art-eigenes Eiweiß aufbauen kann, aber ihren Bestand dauernd erhalten und weiterleben kann sie nur, wenn es ihr dabei nicht an gewissen Atomgruppierungen fehlt, die offenbar einerseits zum normalen chemischen Bau ihrer Substanz gehören, anderseits in der tierischen oder pflanzlichen Nahrung enthalten sind, welche die betreffende Tierart gewohnheitsmäßig zu sich nimmt, an deren Vorhandensein, als Teil der Umwelt, sie sich im Sinne Darwins angepaßt hat.

Durch diese Betrachtungsweise finden zwei Gruppen von Erscheinungen der Ernährungsphysiologie und -pathologie ihre Erklärung, deren genauere Erforschung in neuester Zeit ihrerseits unsern Gesamtbegriff von den synthetischen Vorgängen bei der tierischen „Assimilation“ in dem erörterten Sinne gefördert hat. Einmal handelt es sich um die Auffassung gewisser, lange Zeit völlig rätselhafter Krankheiten als bedingt durch „teilweise“ oder „einseitige Unterernährung“. Hierher gehören vor allem Beri-Beri, Skorbut und Pellagra.

1897 hatte Eijkman¹⁾ gefunden, daß man bei Hühnern durch Fütterung mit „poliertem“, d. h. durch Schleifen nicht nur der eigentlichen Kleie, sondern auch des sogenannten Silberhäutchen beraubtem Reis eine Krankheit erzeugen kann, in deren Verlauf die Tiere unter Abmagerung, Paresen und Lähmungen der Beine und Flügel, Oedemen, Atemnot und Zyanose binnen wenigen Wochen zugrundegehen. Bei der Autopsie findet man Degeneration der peripherischen Nerven mit Atrophie der Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks. Ziemlich gleichzeitig machte ein anderer Holländer, Vordermann²⁾, darauf aufmerksam, daß die Beri-Beri-Krankheit des Menschen überall dort in Asien gehäuft auftritt, wo vorzugsweise geschliffener Reis verzehrt wird, während diejenigen Gegenden von ihr verschont bleiben, wo halbgeschälter oder sogenannter gedämpfter Reis vorgezogen wird. Eijkman schlug darum vor³⁾, in Gegenden, beziehentlich auf Schiffen, wo Beri-Beri herrscht, statt des geschliffenen gedämpften Reis zu verabfolgen. Solche Versuche sind später systematisch mit vollem Erfolge von Fraser und Stanton⁴⁾ sowie anderen Forschern angestellt worden. Eijkman fand auch, daß Zusatz von Reiskleie zu dem aus geschliffenen Reis bestehenden Futter der Hühner die Polyneuritis derselben zu heilen, bzw. ihren Ausbruch zu verhindern ver-

mag, ja er beobachtete, daß auch ein wäßriger Auszug der Reiskleie heilende Eigenschaften besitzt. Fraser und Stanton konstatierten, daß der wirksame Bestandteil in Alkohol löslich ist, sowie daß Beri-Beri um so häufiger beobachtet wird, je ärmer an Phosphor die genossene Reissorte ist, weshalb sie den Gehalt an Phosphorsäure als praktischen Indikator für die Brauchbarkeit des Reises zur Ernährung empfahlen. Schaumann⁵⁾ sprach geradezu aus, daß Beri-Beri eine auf dem Mangel an organisch gebundenem Phosphor (Nukleinphosphorsäure) in der Nahrung beruhende partielle Unterernährungskrankheit sei, und dehnte selbst diese Vorstellung auf den Skorbut aus. Bestärkt wurde er darin durch die Erfahrung, daß auch Hefe eine Heilwirkung auf die Polyneuritis der Hühner und Tauben sowie die menschliche Beri-Beri besitzt. Andere Forscher fanden auch gewisse Bohnensorten wirksam, und es begannen Arbeiten zur Isolierung der wirksamen Substanzen. Japanische Forscher konstatierten, daß ihr Phosphorgehalt nicht entscheidend ist, daß sie in Wasser, reinem und säurehaltigem Alkohol löslich, dialysierbar und „thermolabil“ ist, indem sie durch längeres Erhitzen auf 100° zerstört wird, und daß sie weder zu den Salzen, noch zu den Eiweißkörpern gehört.

Suzuki, Shimamura und Odake⁶⁾ erhielten aus Reiskleieextrakten durch Fällung mit Phosphorwolframsäure einen Stoff, den sie Oryzanin nannten, der bereits in Zentigrammdosen die experimentelle Polyneuritis der Hühner und Tauben heilt, und Casimir Funk⁷⁾ erhielt im Verlaufe ausgedehnter Isolierungsversuche aus Reiskleie und aus Hefe mikrokristallinische Präparate, welche die gleiche Eigenschaft besaßen. Obwohl er nur eine Elementaranalyse vorgenommen hat, glaubte er dennoch aus den chemischen Eigenschaften schließen zu können, daß es sich um stickstoffhaltige Körper vom Charakter von Pyrimidinbasen⁸⁾ handle, denen er wegen ihrer Lebenswichtigkeit den Namen „Vitamine“ gab. Er bezeichnet Beri-Beri und andere hierhergehörige Krankheiten als „Avitaminosen“, weil sie auf dem Fehlen eines in geringster Menge lebenswichtigen Stoffes beruhen sollen, und hat Argumente zusammentragen helfen, welche dafür sprechen, daß der Mangel gerade an diesen Vitaminen, und nicht derjenige an Phosphorverbindungen und an Mineralstoffen, der von anderen Seiten beschuldigt worden war, hier in Frage komme. Nun darf aber nicht verschwiegen werden, daß die Wirkung des geschliffenen Reises schon von ihrem Entdecker Eijkman von vornherein nicht als partieller Nährstoffmangel, sondern als Vergiftungskomplex, verursacht durch im Reiskorn enthaltene schädliche Stoffe, angesehen worden war und daß dieser Forscher die heilende und verhütende Wirkung der Reiskleie durch in ihr enthaltene antitoxische Substanzen hatte erklären wollen. An einer ähnlichen Erklärungsweise ist auch in neuester Zeit noch vielfach festgehalten worden, so von Caspari, Eichelbaum und Moskowsky⁹⁾, und von Abderhalden und Lampé¹⁰⁾ — allerdings mehr in dem Sinne, daß durch die Verfütterung des geschliffenen Reises etc. eine Stoffwechselstörung hervorgerufen wird, deren toxische Produkte den Organismus vergiften und durch das heilende Agens gebunden werden. Da unsere Kenntnisse vom Chemismus der lebenden Substanz, der Rolle der Fermente und Hormone im normalen Stoffwechsel und der Art des Eingriffs der „Gifte“ noch zu sehr in den Anfängen stecken, erscheint es mir verfrüht, heute schon zwischen einer reinen „Insuffizienztheorie“ und einer reinen „Vergiftungstheorie“ der hier in Rede stehenden Krankheiten entscheiden zu wollen. Die bisherige Geschichte der Funktionen der Organe mit innerer Sekretion lehrt überdies, daß es sich sehr wohl um eine Kombination von Vorgängen beiderlei Art handeln kann, und die Erfahrungen hinsichtlich der weiteren, außer der Beri-Beri hier in Betracht kommenden Krankheiten lassen über die Be-

¹⁾ Arch. f. Schiffh. u. Trop. Hyg. 12 Beih. 5, 1908; 14 Beih. 3, 1910.

²⁾ Biochem. Zschr. 43, 1912, S. 89.

³⁾ Journal of physiol. 43, 1911, S. 395; 44, S. 51; 45, 1912, S. 75. Ergebnisse der Physiologie 13 S. 125; Die Vitamine, Wiesbaden 1913.

⁴⁾ Die Pyrimidingruppe unterscheidet sich von der Puringruppe dadurch, daß mit der aus drei C bestehenden Reihe nur ein Harnstoff radikal verbunden ist; ihr bekanntestes Derivat ist das Thymin:

⁵⁾ Zbl. f. Physiol. 28, 1914, S. 753.

⁶⁾ Zschr. f. d. ges. exper. M. 1914.

¹⁾ Virch. Arch. 148, 1897, S. 523. — ²⁾ Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indie 48 1908. — ³⁾ Virch. Arch. 149, 1897, S. 187. ⁴⁾ Institute for med. Res., Federated Malay states 1909 Nr. 10; 1911 Nr. 12. The Lancet 1909 S. 4515.

deutung einer „Insuffizienz“ gewisser Stoffe beziehentlich Atomgruppen und -gruppierungen kaum mehr Zweifel übrig, nur daß die Verwicklung der Tatsachen immer mehr hervortritt.

Es ist eine Erfahrung, die in den früheren Zeiten der ausschließlichen Segelschiffahrten mit ihrer langen Dauer bei Ueberseereisen noch verbreiteter war als heutzutage, daß bei ausschließlicher Ernährung mit Schiffszwieback und getrocknetem oder gesalzenem Fleisch, Mangel an frischem Gemüse und Obst der als Skorbüt bekannte Komplex krankhafter Ernährungsstörungen sich leicht einstellt und daß diese Krankheit durch frische Pflanzennahrung, saure Pflanzensäfte etc. mit Erfolg behandelt wird. Es war für die Erkenntnis des Zusammenhanges grundlegend, daß 1907 Axel Holst und Fröhlich¹⁾ zeigten, daß man bei Tieren experimentell Skorbüt erzeugen kann, wenn man z. B. Meerschweinchen nur mit trockenem Hafer und Wasser ernährt: es kommt dann zu Losewerden der Zähne, Blutungen ins Zahnfleisch und in das Periost der Rippen, Epiphysenlösung der Röhrenknochen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt Befunde in den Ossifikationszonen etc., wie sie der als „infantiler Skorbüt“ oder Barlowsche Krankheit bekannten Ernährungsstörung von menschlichen Säuglingen eigen sind. Dieselben Autoren fanden ferner, daß Zusatz von frischen Kartoffeln, Weißkohl, Karotten, Löwenzahn, ebenso Himbeersaft, Zitronensaft, Sauerampfersaft zum Futter das Auftreten der Skorbütsymptome verhindern kann. Für die Wirksamkeit dieser Gegenmittel gegen den experimentellen Skorbüt kommt vieles auf Aufbewahrung und Trocknung an. Erhitzen zerstört zum Teil die Wirksamkeit, doch ist das beim Zitronensaft nicht der Fall: es zeigte sich, daß sich durch Zusatz von Säuren auch andere Antiskorbütika thermostabil machen lassen. C. Funk will aus dem Zitronensaft Stoffe isoliert haben, welche mit seinen Reiskleie- und Hefe-Vitaminen Ähnlichkeit haben. Fürst²⁾ hat gefunden, daß Hafer und Gerste, welche in getrocknetem Zustande bei Meerschweinchen Skorbüt hervorrufen, dies nicht tun, wenn die Körner zur Keimung gebracht und feucht verfüttert werden. Durch wiederholte Trocknung geht die hypothetische, dabei gebildete antiskorbütische Substanz wieder verloren. Getrocknete Erbsen machen beim Meerschweinchen gleichfalls Skorbüt, während damit ausschließlich gefütterte Kaninchen, Hühner und Tauben nicht erkranken. Schweine, die von Holst und Fröhlich mit Roggen oder getrockneten Kartoffeln oder beidem gefüttert wurden, zeigten außer skorbütischen auch neuritische Erscheinungen, und Schaumann, welcher solche Mischformen von Erkrankung auch bei anderen Säugtieren beobachtet hat, spricht neuerdings die Meinung aus, daß dieselbe Ernährungsweise je nach der Tierart beri-beriartige, skorbütartige oder Mischkrankungen hervorbringen könne³⁾.

Betrachtet man alle diese verschiedenen Beobachtungen vom Standpunkte der „partiellen Unterernährung“ aus, so ist klar, daß jedenfalls nicht überall das Fehlen einer und derselben Substanz oder Art von Substanzen und derselbe Mechanismus der Wirkung dieses Mangels angeschuldigt werden kann. Dies wird weiter erhärtet durch neuere Arbeiten über weitere, als „partielle Unterernährungsfolgen“ aufgefaßte Krankheiten, zunächst die Barlowsche Krankheit, welche als infantiler Skorbüt bezeichnet und seit den Arbeiten von Neumann⁴⁾ auf die Ernährung der Kinder mit gekochter bzw. im Soxhletapparat erhitzter Milch oder gewissen Kindermehlen zurückgeführt werden muß. Während hier anfangs ausschließlich an durch die Vorbehandlung der Nahrung entstandene Giftstoffe gedacht wurde, ist später auf Grund von Tierversuchen mit artfremder und gekochter Milch auch hier eine Zerstörung lebenswichtiger Stoffe durch die Vorbehandlung, insbesondere thermolabiler „Vitamine“ durch das Erhitzen angenommen worden. Auch die Rachitisfrage ist in den Kreis dieser Versuche und Diskussionen eingeschlossen worden, auf die näher einzugehen, hier zu weit führen würde.

Von jeher viel umstritten war das Wesen der Pellagra, des sogenannten italienischen Skorbüts, einer skorbütähnlichen, besonders auffällig das äußere Integument betreffenden, aber außer dem allgemeinen Ernährungszustand sehr wesentlich auch das Zentralnervensystem ergreifenden Krankheit, die in vielen Gegenden vorkommt, in denen die Hauptnahrung der Einwohner aus Mais besteht.

Man hat an Infektion durch Mikroorganismen des verdorbenen Maises gedacht, man hat ferner Intoxikations- und Antointoxikationstheorien verschiedener Art aufgestellt, unter denen die von Raubit-

schek¹⁾, Horbaczewski²⁾ und Lode³⁾ gleichzeitig und unabhängig voneinander gefundene sogenannte photodynamische Theorie besonderes Interesse beansprucht: danach soll der verdorbene Mais im Organismus toxische Produkte erzeugen, welche die Fähigkeit besitzen, die Haut derart gegen Sonnenstrahlen empfindlich zu machen, daß der Organismus der Lichtstrahlenwirkung unterliegt, — so wie es für verschiedene Tiere nach Behandlung mit gewissen Blutfarbstoffderivaten und nach Fütterung mit Buchweizen von verschiedenen Autoren beobachtet war: in den Lipoiden der Nahrung hatte auf Grund von Tierversuchen schon vorher Aschoff⁴⁾ die Gegenwart von Lichtsensibilisatoren angenommen. Andererseits sprechen manche Beobachtungen dafür, daß bei dem Mechanismus der Entstehung der Pellagra doch auch der Mangel an gewissen Stoffen eine Rolle spielt — insbesondere seit mehrere italienische Autoren gezeigt haben, daß Fütterung mit durch Schälung seiner Randschichten beraubtem Maiskorn bei Tieren Krankheitserscheinungen hervorruft, — jedenfalls aber die Tiere mit solchem allein nicht am Leben erhalten werden können.

Wir haben hier die experimentelle Brücke zwischen der durch Fütterung mit geschliffenem Reis erzeugten Polyneuritis einerseits und der zweiten Hauptgruppe von Erscheinungen der Ernährungsphysiologie und -pathologie. Es handelt sich hier um die Unmöglichkeit, den tierischen und menschlichen Organismus auf die Dauer bei Stoffwechselgleichgewicht und am Leben zu erhalten, wenn gewisse Bestandteile der Kost fehlen. Nachdem die Folgeerscheinungen des experimentellen „Salzhungers“ bei Tieren länger bekannt waren, hat man in neuerer Zeit begonnen, sich eingehender mit den Gesetzen des Mineralstoffwechsels zu beschäftigen, und es ist zu hoffen, daß hier schwebende Fragen mit der Zeit ihrer Lösung entgegengehen, wie diejenige nach dem mit Stoffwechselgleichgewicht und Gesundheit verträglichen Minimum der Zufuhr der einzelnen Mineralbestandteile, nach ihren gegenseitigen qualitativen und quantitativen Beziehungen, und endlich die vielbesprochene Frage, ob die mineralischen Bestandteile zur völligen Erfüllung ihrer physiologischen Funktion etwa in besonderer Form, in organischer Bindung mit der Nahrung eingeführt werden müssen — oder ob dies, wie besonders Abderhalden es vertritt, deshalb überflüssig ist, weil die Mineralstoffe im Darm vor der Resorption doch in einfache elektrolytische Lösung gebracht werden. Es hat ferner von jeher die Tatsache die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich gelenkt, daß eine und dieselbe, einförmig gereichte Nahrung beim Menschen bald Widerwillen, das Gefühl des „Abgegessenseins“ erregt und daß auch Tiere vielfach einförmiges Futter auf die Dauer verweigern oder aber, wenn ihnen nicht andersartige Zulagen gegeben werden, abmagern und ohne bestimmte Krankheitserscheinungen eingehen. Es liegt nahe, hier systematisch zu untersuchen, auf was für Nahrungsbestandteile es ankommt.

In dieser Hinsicht hatte Stepp⁵⁾ gefunden, daß Milchbrot für weiße Mäuse auch bei langdauernder Fütterung eine vollkommen zureichende Nahrung darstellt, nicht aber, wenn dem Milchbrot die in Alkohol und Äther löslichen Stoffe, also solche, die unter den Sammelbegriff der „Lipide“ fallen, vorher durch Extraktion mit jenen Lösungsmitteln entzogen werden. Er konnte ferner zeigen, daß daran nicht der Mangel an Aschebestandteilen und an Neutralfetten schuld war; es war aber möglich, ihr Fehlen durch Zusatz von Eidotter, aus diesem oder Hirn oder Milch mit Alkohol und Äther hergestellten Extrakten auszugleichen, sodaß das extrahierte Milchbrot plus diesen Zusätzen wieder eine ausreichende Nahrung darstellte. Versuche, dasselbe durch Zusatz isolierter Lipide zu bewirken, scheiterten allerdings, und andere Untersucher fanden die Beobachtungen Stepps zum Teil bei anderen Tierarten nicht bestätigt. Andererseits hatten Osborne und Mendel⁶⁾ sowie Hopkins⁷⁾ gefunden, daß eine künstlich aus rein dargestellten Eiweißkörpern, Fetten, Kohlehydraten und Salzen zusammengestellte Nahrung bei jungen, noch wachsenden Ratten zum Stillstand des Wachstums führt, daß aber ein geringer Zusatz von Milch oder von aus Milch bereiteten Präparaten das Wachstum wiederherstellen kann. Neuerdings hat unter Hofmeisters Leitung Oseki⁸⁾ gefunden, daß mit aus feinem Weizenmehl bereitetem Brot ausschließlich ernährte Mäuse in einigen Wochen zugrundegehen, daß sie dagegen durch Fütterung

¹⁾ Journ. of Hygiene 7. 1907. S. 634; Zschr. f. Hyg. 72. 1902. H. 1. — ²⁾ Zschr. f. Hyg. 72. 1912. S. 121. — ³⁾ M. Kl. 1913 Nr. 28. Siehe auch Ther. Mh. 1915 Märzheft (zusammenfassende Vorträge). — ⁴⁾ D. m. W. 28. 1912. S. 628, 647.

⁵⁾ Ebenda 38. 1912. S. 2169. — ⁶⁾ Beilage zum österr. Sanitätswesen Nr. 31 August 1910. — ⁷⁾ W. kl. W. 1910 Nr. 31. — ⁸⁾ In Krehl und Marchand, Handb. d. Allg. Path. 1 S. 159. — ⁹⁾ Biochem. Zschr. 22. 1909. S. 452; Zschr. f. Biol. 57. 1911. S. 135; 59. 1912. S. 366. — ¹⁰⁾ Journ. of Biolog. Chem. 12. 13 u. 15; Zschr. f. physiol. Chem. 80. 1912. S. 307. — ¹¹⁾ Journ. of Physiol. 49. 1912. S. 425. — ¹²⁾ Biochem. Zschr. 65. 1914. S. 58.

mit Roggenbrot, insbesondere kleichtigen Kommißbrot, unbegrenzt am Leben erhalten werden können; letzteres läßt sich auch bei Weizenbrotfütterung mehr oder weniger vollständig erreichen, wenn ihm aus Milch, Preßhefe, Roggenfuttermehl sowie aus Kommißbrot bereitete wäßrige Extrakte hinzugefügt wurden; mit Alkohol und Äther bereitete Extrakte hatten diese Wirkung nicht. Oseki weist auf die Berührungspunkte ausdrücklich hin, welche diese Befunde mit der Lehre von den partiellen Unterernährungskrankheiten haben, und auf die Bedeutung der von Funk als Vitamine bezeichneten lebenswichtigen Nahrungsbestandteile; er erklärt es als empfehlenswert, um der Zukunft nicht vorzugreifen, „für die Gesamtheit derjenigen unbekannten organischen Nährstoffe, die nicht Eiweiß-, Fett- oder Kohlehydratcharakter haben und trotz der minimalen Menge, in der sie in der Nahrung auftreten, für Wachstum und Erhaltung des Lebens unentbehrlich sind, einen nicht weiter präjudizierenden Gruppennamen zu wählen. Als solchen habe ich Hofmeister die Bezeichnung „akzessorische Nährstoffe“ vorgeschlagen.

Nach den allgemeinen Vorstellungen, die wir uns heute von Abbau und Synthese im Stoffwechsel des tierischen und menschlichen Organismus machen dürfen, wie sie im Beginn dieser Ausführungen angedeutet worden sind, steht es außer Zweifel, daß die „akzessorischen Nährstoffe“ nicht sowohl vollständige chemische Verbindungen darzustellen brauchen, die als Ganzes ungespalten verwertet werden, sondern in ihrem Wesen Atomgruppen, Radikale darstellen, welche in gewissen Nahrungsbestandteilen oder experimentellen Zusätzen enthalten sein müssen, im Stoffwechsel abgespalten und zur Synthese von Körperbestandteilen verwertet werden, deren chemisch und damit funktionell notwendigen Bestandteil sie bilden. Wir erinnern uns dabei an die seit langem erkannte Unfähigkeit, z. B. des Leins, in der Nahrung Eiweiß völlig zu ersetzen. Wir erinnern uns an die Tatsache, daß es gelingt, mit bis zu den einfachsten Spaltungsprodukten abgebautem tierischen Eiweiß Tiere zu ernähren, ja lange Zeit hindurch auf Stoffwechselgleichgewicht zu erhalten, daß aber ein solches Spaltungsgemisch diese Fähigkeit, das Eiweiß zu ersetzen, verliert, wenn Tryptophan und Tyrosin, also zyklische Aminosäuren, aus ihm entfernt werden — endlich jene Fähigkeit wiedergewinnt, wenn ein solcher fehlender, offenbar unentbehrlicher Baustein wieder zugesetzt wird (Abderhalden)¹⁾. Man hat die Unfähigkeit des tierischen Organismus, gerade ringförmige Atomgruppierungen selbst aufzubauen, mit dem besonderen Worte „Azyklopoiese“ bezeichnet. Die weitergehende Kenntnis, die wir den Arbeiten Emil Fischers und seiner Mitarbeiter über die Art, Zahl und quantitative Beteiligung der einzelnen Bausteine am Aufbau des Eiweißmoleküls verdanken, erstreckt sich auch darauf, daß diese Beteiligung bei den verschiedenen tierischen und pflanzlichen Eiweißarten bedeutende Unterschiede aufweist, so z. B., daß manchen pflanzlichen Eiweißkörpern gewisse Bausteine, die in tierischen reichlicher vorhanden sind, nahezu oder ganz fehlen, wie das Lysin und Histidin, während dafür andere in bedeutend größerer Menge in ihnen enthalten sind, wie das Glykokoll und vor allem die Glutaminsäure.

Diese analytischen Ergebnisse enthalten gewissermaßen auch schon eine Antwort auf eine für die Ernährungslehre wichtige Frage, die, an sich schon vor langer Zeit gestellt, seit etwa zehn Jahren mehrfach experimentell in Angriff genommen worden ist — nämlich, inwieweit die verschiedenen Eiweißstoffe, insbesondere nach den Kategorien: tierisches arteigenes, tierisches artfremdes und pflanzliches Eiweiß für den Aufbau des tierischen und menschlichen Organismus von verschiedenem Werte sind. Im Zusammenhang mit der Frage nach der Größe des „physiologischen Eiweißminimums“, d. h. der Menge Eiweiß in der Nahrung, die nötig ist, um bei genügender Kalorienzufuhr durch N-freie Nährstoffe Stickstoffverlust zu verhüten, also das zerfallende Körpereiwweiß zu ersetzen, hat man beim Tier zu einer kalorienreichen Kohlehydrat-Fettration bestimmte Mengen des zu untersuchenden Eiweißkörpers zugelegt und das Verhältnis des dabei im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs zu derjenigen Stickstoffmenge berechnet, welche im Hungerzustande (E. Voit

und Zisterer)²⁾ oder bei alleiniger N-freier, kalorienreicher Kost (Michaud)³⁾ ausgeschieden wurde. Im Anschluß an die Frage nach dem Eiweißminimum des Menschen hat unter Rubners Leitung K. Thomas⁴⁾ analoge Versuche an sich selbst angestellt, in welchen er sich mit einer stickstofffreien Grundkost ernährte und an bestimmten Tagen zu dieser eine bestimmte Menge des zu untersuchenden eiweißhaltigen Nahrungsmittels zulegte oder sie durch dieses ersetzte. Indem der N-Verlust mit dem Kot berücksichtigt wurde, konnte aus der so ermittelten Stickstoffbilanz bei N-haltiger Zulage und aus der Stickstoffausscheidung bei lediglich N-freier Kost nach verschiedenen Formeln eine Prozentzahl berechnet werden, die als die „biologische Wertigkeit“ der betreffenden Stickstoffsubstanz (da außer reinem Eiweiß in vielen der genommenen Zulagen noch anderes N-haltiges Material anzunehmen ist), bezeichnet wird — d. h. also diejenige Zahl, die angibt, wieviel Teile Körperstickstoff durch 100 Teile Nahrungsstickstoff vertreten werden⁵⁾. Es zeigte sich nun (und nach meinen Nachprüfungen verdienen die Versuche von Thomas trotz der aus naheliegenden Gründen vielleicht etwas sehr kurz bemessenen Versuchsperioden weitgehendes Vertrauen), daß die Stickstoffsubstanz von Fleisch derjenigen des sich damit ernährenden Organismus ungefähr gleichwertig⁶⁾ ist, daß dasselbe auch für im ganzen genossene Kuhmilch gilt — daß aber bereits das aus ihr isolierte Kasein eine geringere „biologische Wertigkeit“ hat, derart, daß 100 Teile desselben nur etwa 70 Teile Körpereiwweiß ersetzen können! Immerhin noch höher war die biologische Wertigkeit der Stickstoffsubstanzen der Kartoffel und des Reises bei Genuß dieser letzteren Nahrungsmittel, viel niedriger diejenige von Weizenmehl (nur gleich annähernd 40) und von Maismehlstickstoff (gleich 30), wobei diese Mehle, mit etwas Fett verbacken, das einzige Nahrungsmittel gebildet hatten. Nach den Ergebnissen der hydrolytischen Aufspaltung der Pflanzeneiweißarten durch Abderhalden sowie die amerikanischen Forscher Osborne u. a., die die oben schon erwähnte abweichende Beteiligung der Bausteine gezeigt haben, war eine gewisse „Minderwertigkeit“ von Pflanzeneiweiß schon von vornherein angenommen worden; Thomas erwartet schon nach dem dreimal höheren Glutaminsäuregehalt des Weizeneiweißes gewissermaßen eine Drittelwertigkeit desselben, die sich ja bei seiner ausschließlichen Aufnahme (nur mit Stärke und Fett zusammen) auch bestätigt hat. Aber in seinen Versuchen ergab sich für die Stickstoffsubstanz genossenen Gemüses (Blumenkohl, Spinat) und Obstes (Kirschen) eine auffallend hohe biologische Wertigkeit. Andererseits hatte ihm, ebenso wie bei der Milch gegenüber dem isolierten Kasein, so auch die Stickstoffsubstanz des Brots, das mit Hefezusatz verbacken ist, eine höhere Wertigkeitsziffer geliefert als diejenige des Weizenmehles.

Ich habe am Tier diesen Befund bestätigen können, ferner aber gefunden⁷⁾, daß Zusatz geringer Mengen von Strohpulver oder Spinatpulver die niedrige biologische Wertigkeit von isoliertem Weizeneiweiß sowie von Sojabohneneiweiß bedeutend verbessert. Auch die Stickstoffsubstanz der Kleiearten wirkt in diesem Sinne: kurz, ich glaube schließen zu müssen, daß bei der Ernährung pflanzenfressender Tiere, die ja niemals isolierte Pflanzenbestandteile, wie wir sie im Mehl, in der Stärke, im Zucker, in Eiweißpräparaten künstlich darstellen, sondern stets die Pflanzenteile als Ganzes verzehren, Bestandteile der Randschichten und Kutikularbildungen derselben ergänzend eintreten, um mit Hofmeister zu sprechen, als akzessorische Nährstoffe wirken. Auch aus den neuesten Versuchsergebnissen dieses Forschers⁸⁾ betreffend die Ueber-

¹⁾ Zschr. f. Biol. 53. 1909. S. 157, 457.

²⁾ Zschr. f. physiol. Chemie 59. 1909. S. 405. Vgl. dazu übrigens die Arbeit von Frank und Schittenhelm, ebenda 70. 1911. S. 98; 73. S. 157. — ³⁾ Rubners Arch. f. Phys. 1909. S. 219. — ⁴⁾ Diese „biologische Wertigkeit“ darf ja nicht mit der „Ausnützbarkheit“, d. h. Verdaulichkeit im Magendarmkanal, verwechselt werden, wie das schon vorgekommen ist. — ⁵⁾ Nach Michaud sollte artgleiches Fleisch mehr leisten als artfremdes; nach Thomas steht immerhin Krabbenfleisch hinter Warmblüter- und Fischfleisch zurück. — ⁶⁾ Biochem. Zschr. 69. 1915. S. 225. — ⁷⁾ Straßb. m. Ztg. März 1915.

⁸⁾ Zschr. f. physiol. Chem. 57. 1909. S. 348; 59. 1910. S. 194.

legenheit kleiehaltiger Brotarten im Tierversuch folgt dies offensichtlich.

Man könnte nun fragen, wie weit solche in den Randzonen der Körner und Hüllen- und Kutikularbildungen pflanzlicher Organe, die zur Ergänzung eines „minderwertigen“ Baumaterials für den Tierkörper notwendig sind, mit jenen lebenswichtigen Stoffen identisch sind, auf deren Fehlen man die akzidentellen und experimentellen „teilweisen Unterernährungskrankheiten“ (Beri-Beri, Skorbut und Pellagra) zurückgeführt hat: ich habe in diesem Sinne¹⁾ die biologische Wertigkeit von geschliffenem und ungeschliffenem Reis hinsichtlich seiner N-Substanz verglichen, und es ergab sich eine minimale Ueberlegenheit des letzteren, wenn er als ganzer verfüttert wurde: bedeutender war die Ueberlegenheit eines aus ungeschliffenem Reis gewonnenen hochprozentigen Eiweißpräparates gegenüber einem aus geschliffenem Reis gewonnenen ebensolchen Präparat. Trotzdem glaube ich, daß bindende Schlüsse hinsichtlich jener Wesensgleichheit oder -ungleichheit nicht gezogen werden dürfen.

Ueberhaupt darf man sich ganz offenbar unter den „Vitaminen“ und „akzessorischen Nährstoffen“ nicht immer dieselben oder auch nur wenige einander ganz nahestehende Verbindungen oder Radikale denken, vielmehr werden es je nach Tierart, Art des ungenügenden oder zu ergänzenden Futters, beziehentlich je nach den Organen, die durch die sogenannte teilweise Unterernährungskrankheit vorzugsweise betroffen sind, recht verschiedene und vielfältige Stoffe beziehentlich Atomgruppen sein: Mit Rücksicht auf die neuritischen Erkrankungen und auf die Rolle des Zellkerns beim Wachstum denkt Schaumann²⁾ an „Bruchstücke von Nukleinsäuren“ und an katalysierende Enzyme, etwa „Phosphatasen“, welche aus anorganischem Phosphor der Nahrung Kohlehydrat-Phosphorsäureester und organische „Phosphatide“ wie „Lezithin“ aufbauen können. Funks und meine Befunde weisen auf ringförmige, und zwar teils stickstoffhaltige Ringe als Bestandteile schon der einfachsten Eiweißkörper (Histidin in den Protaminen nach Kossel) hin. Als ein Weg zu weiterer Erhellung dieses Gebietes wäre derjenige denkbar, der zurzeit in Hinsicht auf die Frage des tierischen Wachstums in Amerika bereits in großem Maßstabe beschritten wird: nachdem dort Osborne und L. B. Mendel schon früher gezeigt hatten, daß mit gewissen Pflanzeneiweißstoffen allein sich beim Tier kein Stickstoffgleichgewicht erreichen läßt, durch Zusatz von Mineralsalzen aber man diesem Ziel schon etwas näherrückt, wird neuerdings auf landwirtschaftlichen Versuchstationen im großen untersucht³⁾, wie weit das Wachstum von Schweinen und Großvieh, das bei solcher „minderwertigen“ Grundkost allein zurückbleibt, durch Zusätze aller Art — Kohlehydrate, Fette, Lipide, Pflanzenextrakte etc. — verbessert wird. Natürlich ist auf diesem Wege manche weitere Aufklärung zu erwarten, mehr noch meines Erachtens dadurch, daß durch weitere quantitative Aufspaltung der Eiweißarten und Analyse noch unbekannter Extraktivstoffe⁴⁾ das noch brachliegende Ackerland im Sinne Emil Fischers chemisch urbar gemacht werden kann, auf dem dann auch das Verständnis tierischer und pflanzlicher Synthese gedeihen und tieferdringen wird!

Angesichts der Erkenntnis, daß „partielle Unterernährung“, Mangel an Vitaminen oder akzessorischen Nährstoffen schwere, ja tödlich endende chronische Krankheitszustände erzeugen kann, nimmt es nicht wunder, wenn man schon aus dem Wenigen, was wir bis jetzt wissen, praktische Folgerungen hat ziehen wollen. Es ist zwar geäußert worden, daß bei der bei uns üblichen gemischten Kost ein Mangel an jenen Stoffen nicht zu befürchten sei. Indessen können, zumal in Kriegzeiten, — in den gegenwärtigen vielleicht bei uns Deutschen gerade am wenigsten — Knappheiten eintreten, die einen solchen Mangel einschließen. Auch dürfte es schwer sein zu entscheiden, ob ein relativer Mangel an gewissen Nährstoffen oder Bestandteilen von solchen, wie er durch gezwungene oder freigewählte Ernährungsgewohnheiten bedingt sein kann, nicht doch an mancherlei „Nährschäden“ von Kindern und Erwachsenen schuld ist. Hinsichtlich der Säuglingsernährung handelt es sich ja hier bekanntlich um ein vielbearbeitetes

Gebiet. Schaumann¹⁾ glaubt gerade in jetziger Zeit vom Standpunkte der hier besprochenen Erscheinungen aus unter anderem folgende Maßnahmen für die Volksernährung besonders empfehlen zu sollen: Verwendung von kleiehaltigem Brot, von (wegen der Thermolabilität der in Frage kommenden Stoffe) bei niedrigen Temperaturen, nicht unter Erhitzung getrockneten Kartoffeln, von richtig (durch Kühlung und nicht durch Einsalzen) konserviertem Fleisch; ferner Dämpfen, nicht Abbrühen des Gemüses, endlich reichliche Verwendung von Hefe zur Ernährung. Es ist zu wünschen und zu hoffen, daß die Fortschritte der Forschung in exakt-chemischer Richtung solche Fingerzeige vermehren und sicherer begründen werden!

¹⁾ Erscheint demnächst in der Biochem. Zschr. — ²⁾ A. a. O. — ³⁾ Siehe die letzten Bände des Journal of biological Chemistry. — ⁴⁾ Wie sie die Untersuchung des Fleischextrakts im letzten Jahrzehnt so trefflich gefördert hat.

¹⁾ Ther. Mh. März 1915.