I.

Untersuchungen über Resorption und Assimilation der Nährstoffe.

Von

Franz Hofmeister,

Professor der Pharmakologie an der deutschen Universität in Prag.

Erste Mittheilung.

In einer bereits vor längerer Zeit begonnenen Untersuchungsreihe war ich bemüht, über die Vorgänge bei der Resorption und Assimilation des Peptons näheren Aufschluss zu erhalten. Ueber einen Theil dieser Untersuchungen habe ich an anderer Stelle ausführlich berichtet¹⁾; von einem anderen Theil habe ich vorläufig bloß die Schlussresultate mitgetheilt. Ich that dies mit den Worten²⁾: „Die Resorption des Peptons im Darm ist kein einfacher mechanischer Diffusions- oder Filtrationsvorgang, sondern eine Function bestimmter lebender Zellen, der farblosen Blutkörperchen, und diese spielen bei der Ernährung des Organismus mit Eiweiss eine ähnliche Rolle, wie die rothen Blutkörperchen bei der Athmung.“ Mancherlei äussere Verhältnisse, wie auch der begreifliche Wunsch, das vorhandene Beweismaterial durch neue Versuche zu vervollständigen, haben mich bisher zurückgehalten, der vorläufigen Notiz die ausführliche Begründung folgen zu lassen.

Auch jetzt, wo ich an den Versuch gehe, eine zusammenhängende Darstellung der Resorptions- und Assimilationsvorgänge des Peptons zu liefern, bin ich mir wohl bewusst, nur einen Theil der einschlägigen Fragen annähernd erledigt zu haben. Ein anderer Theil musste weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Doch hoffe ich, dass die Ergebnisse der nachstehend zusammengefassten Untersuchungen ein klareres und vollständigeres Bild der nicht ganz ein-

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. V. 127; VI. 51 und VI. 69.

2) Zeitschrift f. physiol. Chemie. V. 151.

fachen Vorgänge bei der Aufnahme und Verwerthung der Nährstoffe geben werden, als es die bisher bekannt gewordenen Angaben zu liefern vermochten.

I. Ueber cellulären und extracellulären Transport der Nährstoffe.

Die stetige Abnutzung, welcher die Organe des Thierkörpers unterworfen sind, macht eine immerwährende Zufuhr von Ersatzmaterial nöthig. Als solches dienen die mannigfachen Nährstoffe, welche vom Darm aus dem Blute und mit diesem den Organen zugeführt werden. Nach herrschender Auffassung¹⁾ sind die Nährstoffe im Blute auf dem Wege zu den Organen in einfacher Lösung (oder beim Fett als Emulsion) enthalten. Die bewegenden Kräfte, welche sie den ersatzbedürftigen Zellen zuführen, sind die Bewegung des Blutes und die Diffusion. Dass ein Theil der Nährstoffe schon in der Darmwand oder in den Gefäßen vorübergehend oder bleibend zu Bestandtheilen beweglicher Zellen werden und erst an diese gebunden, also in organisirter Form, seine Rolle als Ersatzmaterial erfolgreich zu Ende führen könnte, scheint durch diese Auffassung einfach ausgeschlossen. Allerdings bezieht sich diese Auffassung nur auf das vom Darm aufgenommene Nährmaterial. Für einen auf anderem Wege, durch die Lungen, aufgenommenen Nährstoff, den Sauerstoff, ist man wenigstens für die höheren Thiere seit Langem zu einer ganz anderen Anschauung gelangt. Die geringe Menge Sauerstoff, welche im Blute in einfach gelöster Form vorhanden sein kann, kommt für den Sauerstoffverbrauch überhaupt nicht in Betracht. Nur dadurch, dass die Blutscheiben sich in der Lunge mit Sauerstoff beladen und denselben erst an dem Orte des Bedarfs abgeben, erscheint eine genügende Zufuhr und eine zweckentsprechende Vertheilung desselben im Organismus gewährleistet. Ein Blut, welches keine Blutscheiben enthielte, wäre völlig ungeeignet, den Transport des Sauerstoffs von der Lunge zu den Organen zu vermitteln.

Der Kürze halber will ich jene Art Zufuhr der Nährstoffe, welche der Mithilfe geformter Elemente nicht entrathen kann, als „cellulären Transport“ bezeichnen. Erfolgt die Zufuhr, wie dies die oben angeführte Anschauung für die Resorption vom Darm aus verlangt, ohne Mitwirkung zelliger Elemente, so stellt dies einen „extracellulären Transport“ dar.

1) Vergl. die Darstellung C. v. Voit's in Hermann's Handbuch der Physiologie. VI. Bd. I. Th. S. 303 u. ff.

Dass aber zwischen diesen beiden Formen der Nährstoffbeförderung nicht ein rein theoretischer, sondern ein für die Auffassung der Ernährungsvorgänge bedeutungsvoller Unterschied besteht, dürfte sich aus einer einfachen Betrachtung ergeben.

In Blut oder Lymphe gelöste, also extracellulär kreisende Nährstoffe müssen naturgemäss den vorhandenen Flüssigkeitsströmungen folgen, insoweit dies die Gesetze der Diffusion und Filtration zulassen. Sind sie vom Blute aufgenommen worden, so werden sie mit diesem allen Organen in derselben Concentration zugeführt, durchtränken dann mit dem transsudirenden Plasma die Gewebe, ganz gleich, ob dasselbe ihrer bedarf oder nicht, gelangen dabei natürlich auch in die Absonderungsorgane und, ob sie an diesen Ausgangspforten zurückgehalten werden, oder aber Durchlass finden und so dem Organismus verloren gehen, hängt dann nur von der Einrichtung und augenblicklichen Disposition des secernirenden Apparates ab.

Ganz anders muss man sich das Verhalten von Nährstoffen vorstellen, welche an Zellen gebunden in die Gefässbahnen gelangen. Hier kann von einer gleichmässigen Vertheilung derselben in den Flüssigkeiten des Körpers nicht die Rede sein. Die nährstoffhaltenden Zellen sind kleine wandernde Depots, in denen vergleichsweise grosse Nährstoffmengen auf einem einzigen Punkte angehäuft sind. Sie sind den Diffusionsgesetzen gar nicht, den herrschenden Flüssigkeitsströmungen nur innerhalb enger Grenzen unterworfen. Sind sie nicht mit Eigenbewegung begabt, so ist ihnen durch die Gefässwand eine unübersteigliche Grenze gesetzt. Sind sie aber mit spontaner Bewegung ausgestattet und auswanderungsfähig, so sind sie ausserhalb der Blutbahn von der Bewegung des Saftstroms in hohem Maasse unabhängig. In beiden Fällen besteht die Möglichkeit, den Organen die Nährstoffe genau nach Bedarf zukommen zu lassen. Um dieser Forderung zu genügen, braucht für den ersten Fall blos angenommen zu werden, dass die mit Nährstoff beladenen circulirenden Elemente ihre Ladung nur insoweit durch die Capillarwand an die umgebenden Gewebe abgeben, als dem hier herrschenden Bedarf entspricht, solche Gewebe aber, in denen augenblicklich kein Bedarf besteht, bei der Vertheilung einfach übergangen werden. Eine derartige Einrichtung ist es bekanntlich, welche die Zufuhr des Sauerstoffs zu den Geweben regelt.

Im zweiten Fall, wenn angenommen wird, dass die nährstofftragenden Zellen auswanderungsfähig sind, gestaltet sich die Sachlage noch einfacher. Die Zellen können da unmittelbar an den Ort

des Bedarfes gelangen und hier ihrer ganzen Masse nach oder nur mit einem Theil ihrer Ladung zum Ersatz herangezogen werden. Mehr noch als im erstangeführten Fall gestattet eine solche Einrichtung grosse Nährstoffmengen nach einzelnen, besonders ersatzbedürftigen Punkten zu dirigiren, eine Einrichtung, die in der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung in pathologisch vergrössertem Maassstab verwirklicht erscheint.

Die celluläre Bindung der Nährstoffe erklärt ferner einfach die Bildung von Reservestoffbehältern, in denen zu Zeiten des Ueberflusses das aufgenommene Ernährungsmaterial in organisirter Form aufgespeichert wird, um zur Zeit der Noth, ohne dass weitgehende chemische Veränderungen vorangehen müssten, dem Organismus zur Verfügung zu stehen.

Von grosser Bedeutung ist weiterhin der celluläre Transport für die Zufuhr von Stoffen, welche in der Blutflüssigkeit nicht löslich, somit auch nicht diffusionsfähig sind. Die Schwierigkeit, welche der Uebertritt solcher Substanzen in die Gewebe dem Verständniss bietet, erscheint sofort behoben, sobald man annimmt, dass derselbe durch auswanderungsfähige Zellen vermittelt wird. Es kommt dies fast noch mehr als für die normalen Verhältnisse für die Resorption und den Transport von Arzneistoffen und Giften in Betracht.

Der grösste Vortheil aber, den der celluläre Transport darbietet, besteht darin, dass er einer Verschleuderung des für den Organismus gewonnenen Nährmaterials vorbeugt. Von manchen höchst wichtigen Nährstoffen (Zucker, Pepton) wissen wir, dass sie selbst in kleinen Quantitäten, direct in das Blut gebracht, der Ausscheidung durch die Secretionsorgane, namentlich die Nieren, verfallen, während bei Aufnahme viel grösserer Mengen derselben Stoffe vom Darm aus unter physiologischen Verhältnissen Aehnliches nicht beobachtet wird. Dieses Verhalten erscheint kaum begreiflich, wenn man annimmt, dass die Nährstoffe den Organen in gelöster Form zugeführt werden; bei Annahme einer cellulären Bindung erscheint es nicht bloss erklärlich, sondern geradezu selbstverständlich.

Ich habe nicht die Absicht, an dieser Stelle die einschlägigen Fragen eingehender zu betrachten. Es genügt, auf den Unterschied hingewiesen zu haben, den die einfache theoretische Betrachtung zwischen cellulärem und extracellulärem Transport der Nährstoffe erkennen lässt. Inwiefern dieser Unterschied im Organismus praktische Bedeutung besitzt, das wird sich im Verlauf der Darstellung meiner Versuche von selbst ergeben. Es sei mir nur noch gestattet, in einem Vergleich, welcher analogen, aber unserem Verständnisse

geläufigeren Vorstellungen entnommen ist, den Gegensatz, welcher zwischen beiden Arten des Nährstofftransports besteht, nochmals hervorzuheben.

Der Verkehr, welcher zwischen der resorbirenden Stätte im Darm einerseits, den ersatzbedürftigen Organen andererseits besteht, gleicht dem Handelsverkehr, der sich auf einem grossen, bewohnte Gegenden durchströmenden Flusse entwickelt. Die an Natur- und Industrieproducten reichen Landschaften führen den Ueberschuss ihrer Erzeugnisse den minder productiven Gegenden zu. Zahlreiche, mit verschiedenen Waaren beladene Schiffe vermitteln den Verkehr. Sie legen bald bei dieser, bald bei jener Stadt an, je nachdem gerade hier oder dort Bedarf nach den geführten Artikeln besteht. Ist der unmittelbare Bedarf gedeckt, so wird der Ueberschuss der Ladung an besonders günstiger Stelle in Vorrathsräumen untergebracht, um für den Verbrauch stets bereit zu stehen. Kaum je geschieht es, dass das Schiff seine Ladung dort ans Land bringt, wo es an Abnehmern dafür mangelt, wo an eine Verwendung für die geführten Waaren nicht zu denken ist.

Würde, um das Gleichniss festzuhalten, der Transport nicht auf eigenen Fahrzeugen, also extracellulär erfolgen, so hiesse das so viel, als dass die Producenten ihre Waare nicht zweckmässig gelenkten Schiffen, sondern unmittelbar dem Strome, wenngleich zunächst vor Verderbniss und Untersinken geschützt, anvertrauten. Es ist klar, dass es dann ganz dem Zufall anheimgestellt bliebe, ob die auf dem Strom schwimmende Waare an bewohnter Stätte oder aber an wüstem Ufer ans Land getrieben würde; dass die eine Gegend überreichlich mit Strandgut gesegnet wäre, die andere ganz leer ausginge; dass das herrenlose Gut zum grössten Theile nicht in die Hände gelangen würde, für die es ursprünglich bestimmt war, und ein nicht geringer Antheil dem Strome folgend schliesslich ins Meer geführt und so bleibend dem Verkehr entzogen würde.

Welche Art des Waarenverkehrs für die Verproviantirung der am Strom gelegenen Ortschaften die günstigere ist, leuchtet ohne Weiteres ein. In dem einen Fall eine planmässige, durch den Bedarf geregelte Vertheilung der Güter, in dem anderen ein zweckloses Verschleudern. Allerdings, ein zweckmässiger Waarenverkehr setzt eine zweckbewusste Lenkung der beladenen Fahrzeuge voraus. Sind wir aber berechtigt, eine ähnliche zweckbewusste Leitung auch bei den im Organismus kreisenden, nährstoffbeladenen Zellen anzunehmen?

Für den einzigen Fall, für welchen bisher der celluläre Transport erwiesen ist, nämlich für die Sauerstoffzufuhr, ist eine derartige Leitung durch andere Einrichtungen überflüssig gemacht. Die Verbreitung des Gefäßsystems, die Enge der Capillaren und die eigenthümliche Art, in welcher der Sauerstoff an die Blutscheiben gebunden ist, so zwar, dass er von ihnen nur an solche Gewebelemente abgegeben wird, die ihn fester zu binden vermögen, als das Hämoglobin, alle diese Momente wirken zusammen, dass der Sauerstoff in der That nur insoweit verwendet wird, als dem Bedarf entspricht.

Eine andere Frage aber ist es, ob die mit eigener Beweglichkeit begabten Zellen ihre Ladung gerade nach dem Orte des lebhaftesten Verbrauches zu lenken wissen. Noch sind wir nicht im Stande diese Frage entschieden zu beantworten. Allein es fehlt nicht an Momenten, welche dafür sprechen, dass die Bewegungen der amöboiden Zellen trotz anscheinender Regellosigkeit einem bisher nicht näher erforschten Gesetze folgen. Solche Momente sind die Wanderung der Lymphzellen auf dem Objectträger nach dem Rand des Deckglases, der Austritt der farblosen Blutzellen aus den Gefäßen am Orte der Reizung, die Anhäufung derselben an Stätten, wo eine lebhaftere Resorption der Gewebe stattfindet. Es liegt sonach nicht ausser dem Bereich der Möglichkeit, dass die nährstoffbeladenen Zellen gerade dahin ihre Wanderung zu richten gezwungen sind, wo es an dem Stoff, den sie tragen, am meisten fehlt.

Ich habe in vorstehender Darstellung absichtlich die beiden Arten des Nährstofftransportes in ihrer ausgesprochensten Form einander gegenübergestellt, um den Unterschied derselben recht deutlich hervorzuheben. Ich halte jedoch nicht für ausgeschlossen, dass im gegebenen Fall der Transport eines Nährstoffs zunächst cellulär, dann extracellulär oder auch umgekehrt, oder vielleicht ausnahmsweise auch auf beiden Wegen erfolgen kann. Dass beim cellulären Transport Diffusionsvorgänge nicht ganz fehlen können, leuchtet ohnehin ein; bevor ein Nährstoff von der Zelle aufgenommen wird, muss er frei in der Flüssigkeit vorhanden sein, ebenso, wenngleich nur ganz vorübergehend, wenn er von einer Zelle an eine andere abgegeben wird; vielleicht steht auch der extracelluläre Transport, wie er für Wasser und Salze angenommen wird, vorübergehend unter dem Einfluss zelliger Elemente. Welche Mittelformen es auch in diesem Sinne geben mag, der wesentliche Unterschied zwischen den beiden Transportformen wird dadurch nicht beseitigt. In welchem Umfange und für welche Nährstoffe sie im Organismus zur Geltung kommen, darüber kann nur der Versuch Entscheidung geben.

II. Die Schicksale des im Darm aufgenommenen Peptons bis zu seinem Verschwinden.

Würden die Nährstoffe vom Darm aus in ungelöstem Zustand und in einer durch mikrochemische Reactionen leicht erkennbaren Form ins Blut eintreten, so gelänge es unschwer, ihre Spuren im Organismus bis zu ihrem endlichen Verschwinden zu verfolgen. Die mikroskopische Untersuchung könnte da die wichtigsten Aufschlüsse geben. So günstig stehen jedoch die Verhältnisse nicht. Von den wichtigsten Nährstoffen, Pepton, Zucker und Fett, ist blos das letztgenannte morphologisch und chemisch so weit charakterisirt, dass die Verfolgung seiner Schicksale mit dem Mikroskop zur Erweiterung unserer Kenntnisse geführt hat. Ueber Verbleiben und Verschwinden der übrigen Nährstoffe hat bisher blos die chemische Untersuchung einigen Aufschluss zu geben vermocht.

Die Fragen, von deren Beantwortung, soweit vorderhand abzusehen, zunächst ein eingehenderes Verständniss der Resorptions- und Assimilationsvorgänge zu erwarten steht, sind folgende:

a) In welcher Form treten die Nährstoffe in die resorbirende Schleimhaut ein?

b) Welche Veränderungen erfahren sie hier?

c) Welchen Weg schlagen sie hier zu den Organen ein?

d) Welches sind ihre Schicksale im Blute?

e) Unter welchen näheren Umständen erfolgt ihre endliche Abgabe an die ersatzbedürftigen Organe?

In der nachfolgenden Mittheilung will ich es versuchen, diese Fragen für einen unserer wichtigsten Nährstoffe, das Eiweisspepton, zu beantworten, indem ich die Betrachtung der entsprechenden Verhältnisse bei der Aufnahme von Kohlehydraten und Fetten einem späteren Zeitpunkte vorbehalte.

a) In welcher Form erfolgt die Resorption des verdauten Eiweisses?

Da ich diese Frage nicht zum Gegenstand eigener Untersuchungen gemacht habe, so will ich hier nur in Kürze, soweit als dies zum Verständniss des Folgenden nothwendig, anführen, was von Anderen darüber festgestellt worden ist.

So lange man sich begnügte, die näheren Vorgänge bei Eiweissernährung nach künstlichen Verdauungsversuchen zu beurtheilen, schwankten die Ansichten zwischen der Annahme, dass die Peptonisirung des Eiweisses für die Resorption desselben unumgänglich nothwendig sei, und der entgegengesetzten Ansicht, dass sie einen nur

unwesentlichen und entbehrlichen Vorgang darstelle. Dem Interesse, welches C. Ludwig der Frage nach der Resorption der Nährstoffe zuwandte, verdanken wir die Klarstellung der einschlägigen Verhältnisse durch Schmidt-Mülheim¹⁾ in Bezug auf die wichtige Frage, in welchem Umfang normalerweise Peptonbildung stattfindet.

Eine Anzahl Hunde von gleichem Gewicht wurden nach 48 stündigem Fasten mit gleichen Fleischmengen gefüttert, nach Ablauf einer bestimmten Zeit (1, 2, 4, 6, 9 und 12 Stunden) getödtet und die im Darm vorgefundenen Verdauungsproducte quantitativ bestimmt. Dabei ergab sich, dass die Bildung von Leucin, Tyrosin und anderen krystallinischen Spaltungsproducten des Eiweisses nur ausnahmsweise und stets nur in geringem Umfang erfolgt, dass ferner die Menge des in Form von Pepton in Lösung gegangenen Eiweisses stets die Quantität des einfach gelösten Eiweisses (Acidalbumins) erheblich (im Verhältniss von 17:10) übertrifft. Da nun von vornherein wahrscheinlich ist, dass das im Darm gebildete Pepton seiner grösseren Diffusibilität wegen leichter Aufnahme findet, als einfach gelöstes Eiweiss, das letztere daher länger der Einwirkung der Verdauungsfermente ausgesetzt bleibt, da überdies unter dem Posten „gelöstes Eiweiss“ der angewandten Methode zufolge Zwischenproducte der Verdauung mit in Rechnung kommen, welche, wie die Hemialbumose, sehr leicht in Pepton übergeführt werden können, so muss man annehmen, dass die Resorption der Eiweissstoffe vorzugsweise, wenn nicht ausschliesslich, in Form von Pepton erfolgt. Aufnahme und Ausnutzung von Eiweiss hängt sonach wesentlich von dem Schicksale des daraus gebildeten Peptons ab, weshalb ich auch bei den nachfolgenden Untersuchungen vorzugsweise das letztere ins Auge gefasst habe.

b) Die Assimilationsvorgänge in der Darmschleimhaut.

Nach älterer Auffassung kommt der Schleimhaut des Darmtractes für die Aufnahme gelöster Nährstoffe keine andere Bedeutung zu, als die einer Durchgangsstation, welche den Uebertritt derselben in die Blut- und Lymphbahnen vermittelt. Erst Untersuchungen der jüngsten Zeit haben Thatsachen zu Tage gefördert, welche darauf hinweisen, dass die Schleimhaut an dem Resorptionsvorgang nicht bloß passiven Antheil nimmt. Als solche Thatsachen sind anzuführen: die Anhäufung von Pepton in der Darmschleimhaut verdauender Thiere im Gegensatz zu anderen Geweben und das Verschwinden desselben in der überlebenden Schleimhaut.

1) Archiv f. Physiologie von Du Bois-Reymond. 1879. 39.

Was den ersten Punkt betrifft, so haben Versuche¹⁾, welche den Zweck verfolgten, die Vertheilung des Peptons im Körper während der Eiweissverdauung festzustellen, ergeben, dass die von anhängenden Verdauungsproducten sorgfältigst befreite Darmwand einen Peptongehalt aufweist, welcher jenen des gleichzeitig kreisenden Blutes mehrfach übertrifft, und zwar nicht bloß relativ, insofern der Procentgehalt der Magen- und Darmwand sich als 2—10 mal grösser ergab, als jener des Blutes, sondern auch absolut, da die Gesamtmenge des in der Wand des Darmtractes enthaltenen Peptons von der vierten Stunde der Verdauung an grösser angetroffen wurde, als sich für den Peptongehalt des gesammten Blutes berechnete. Es stellte sich ferner heraus, dass an dieser Aufspeicherung hauptsächlich Magen und Dünndarm, in geringerem Maasse auch der Dickdarm theilhaftig war und dass der Peptongehalt der Darmwand auch nach Aussetzen der Eiweissfütterung einige Tage nachweisbar blieb, also noch zu einer Zeit, wo sämmtliche Gewebe, das Blut mit eingeschlossen, peptonfrei gefunden werden.

Diese Beobachtungen lassen sich ungezwungen durch die Annahme erklären, dass in der Darmwand Vorrichtungen gegeben sind, welche sie in den Stand setzen, Pepton festzuhalten, selbst für den Fall, dass einerseits vom Darmlumen keines mehr zufliesst, andererseits das Blut selbst ganz peptonfrei ist.

Ich spreche dabei absichtlich von der Darmwand und nicht von der Darmschleimhaut, weil meine früheren Versuche streng genommen nur das Bindungsvermögen der Darmwand als ganzes, Muscularis und Serosa mit eingeschlossen, nicht aber der Schleimhaut selbst beweisen. Seitdem habe ich mich jedoch überzeugt, dass das Vermögen, Pepton festzuhalten, ausschliesslich der Mucosa zukommt, der Muscularis (und Serosa) aber fehlt. Untersuchte ich nämlich Schleimhaut und Muskelhaut des Magens eines verdauenden Hundes gesondert auf Pepton, so zeigte die erstere stets einen hohen Gehalt daran, während die Muscularis (samt Serosa) sich als peptonfrei erwies.

Die Versuchsanordnung war folgende: Der mit Fleisch gefütterte Versuchshund wurde getödtet, darauf sofort die Bauchhöhle eröffnet, der Magen herausgenommen, mechanisch von allem anhängenden Schleim befreit, in 0,5 proc. Kochsalzlösung wiederholt gut ausgewaschen, nun die Schleimhaut sorgfältig von der Muscularis abpräparirt und jede getrennt auf ihren Peptongehalt untersucht.

1) Hofmeister, Zeitschrift f. physiol. Chemie. VI. 51.

Versuch 1. 5 kg schwerer Hund, 6 Stunden nach der Fütterung getödtet. Gewicht der isolirten Mucosa 23 g. Im Extract schwache, doch deutliche Rothfärbung mit Natron und sehr verdünntem Kupfervitriol. Die Muscularis wiegt 13 g. Sie enthält kein Pepton.

Versuch 2. 8 kg schwerer Hund. 8 Stunden nach der Fütterung getödtet. Gewicht der Mucosa = 37 g. Peptongehalt¹⁾ derselben 0,1576 g = 0,426 Proc. Die Muscularis, 21 g schwer, enthält kein Pepton.

Versuch 3. Kleiner Hund, in der 6. Verdauungsstunde getödtet. Gewicht der Mucosa 35 g. Peptongehalt derselben 0,0192 g = 0,0548 Proc. Die Muscularis im Gewicht von 26 g enthält kein Pepton.

Es enthält sonach nur die Schleimhaut des verdauenden Magens Pepton, während es der Muskelhaut völlig fehlt. Bei der sonst durchgängig bestehenden Analogie zwischen Muscularis des Magens und des übrigen Darms darf wohl allgemein für die Darmmuskulatur angenommen werden, dass sie an der Peptonanhäufung keinen Antheil nimmt.

Mit der Bindung des Peptons ist jedoch die Rolle der Darm-schleimhaut bei der Eiweissresorption nicht erschöpft. Von noch grösserer Bedeutung ist ihre Fähigkeit, das Pepton einer Umwandlung zuzuführen, durch welche es seine charakteristischen Eigenschaften verliert, ohne dass an seiner Stelle irgend welche, von normalen Schleimhautbestandtheilen verschiedene Substanzen nachweisbar wären. Da sonach bei diesem Vorgang das Pepton in Stoffe übergehen muss, welche den stets in der Schleimhaut vorhandenen gleich oder sehr ähnlich sind, so will ich ihn kurz als Assimilation bezeichnen, ohne damit der späteren Entscheidung, ob es sich dabei um einen Spaltungs- oder einen synthetischen Process handelt, vorgreifen zu wollen.

Die erste Beobachtung, welche für die Assimilation des Peptons im Darm sprach, ist von G. Salvioli²⁾ beigebracht worden. Salvioli untersuchte in einem, wie es scheint, vereinzelt gebliebenen Versuch die Resorption des Peptons am ausgeschnittenen überlebenden Dünndarm. Er brachte eine bekannte Menge Pepton in das Darmlumen und prüfte das vom Darm abströmende Venenblut auf Pepton. Zu seiner Ueberraschung erwies es sich als peptonfrei, obgleich die nachträgliche Untersuchung des Darminhalts eine erhebliche Verminderung der eingebrachten Peptonquantität ergab. Diese Thatsache musste um so auffälliger erscheinen, als ein solches Ver-

1) Ueber die Methode der Peptonbestimmung werde ich später Mittheilung machen.

2) Archiv für Physiologie von Du Bois-Reymond. 1880. Supplementband. S. 112.

schwinden nicht zur Beobachtung kam, wenn das Pepton nicht in die Darmhöhle gebracht, sondern dem in die Gefässe einströmenden Blute zugesetzt wurde. Salvioli spricht auf Grund seiner Beobachtung die Vermuthung aus, dass das Pepton beim Durchtritte durch die Darmschleimhaut eine „Umformung“ erlitten habe. Diese Schlussfolgerung ist indessen nicht unanfechtbar. Salvioli macht nämlich keinerlei Angabe über den Peptongehalt der Darmwand im Beginn und nach Beendigung des Versuches. Nach dem, was ich früher über die Aufnahmefähigkeit der Darmwand für Pepton mitgetheilt habe, erscheint aber keineswegs ausgeschlossen, dass in Salvioli's Versuch das vom Darmlumen her aufgenommene Pepton einfach in der Darmschleimhaut aufgespeichert wurde, ohne irgend welche Umwandlung erlitten zu haben. Gleichwohl dürfte Salvioli's Vermuthung, wie ich mich durch unabhängig von Salvioli angestellte Versuche überzeugt habe, das Richtige getroffen haben.

Meine ersten einschlägigen, an anderem Orte¹⁾ mitgetheilten Versuche bezogen sich auf die Magenschleimhaut. Mit Fleisch gefütterte Hunde wurden einige Stunden nach der Fütterung durch Verblutenlassen getödtet. Der sofort nach Eintritt des Todes herausgenommene Magen wurde äusserlich durch sorgfältiges Abpräpariren von anhängendem Fett und Mesenterium, dann innen durch gründliches Waschen von anhaftendem Mageninhalt und Magenschleim befreit, schliesslich durch einen vom Pylorus zur Cardia geführten Längsschnitt in zwei annähernd gleiche Stücke zerlegt. Wurde nun die Schleimhaut beider Magenstücke abpräparirt und sofort gesondert der Peptongehalt derselben bestimmt, so ergab sich für beide sehr annähernd derselbe Procentgehalt. Wurde hingegen die eine Schleimhauthälfte sofort in Untersuchung genommen, die andere aber erst nach mehrstündigem Verweilen in einer auf Blutwärme gebrachten feuchten Kammer, so stellte sich durchgängig eine auffällige Differenz in dem Peptongehalt beider Schleimhautstücke heraus, so zwar, dass in dem überlebend erhaltenen Schleimhautstücke die Menge des Peptons sehr erheblich, zum Theil bis unter die Grenze der Nachweisbarkeit vermindert erschien.

Die gewählte Versuchsanordnung liess dabei keinen Zweifel übrig, dass das Verschwinden des Peptons auf eine Einwirkung des Schleimhautgewebes selbst zurückzuführen ist, und legte den Schluss nahe, dass es sich auch in Salvioli's Versuch nicht um eine blosser Aufspeicherung, sondern um eine Umwandlung gehandelt habe. In

1) Zeitschrift für physiol. Chemie. VI. 69.

der That haben mich Versuche gelehrt, dass sich die Schleimhaut des Dünndarms auch in dieser Beziehung jener des Magens gleich verhält. Der Anstellung der Versuche stellten sich jedoch beim Dünndarm grössere Schwierigkeiten entgegen, als beim Magen. Einmal ist bei der ungleichen Vertheilung des Darminhaltes, sowie den Ungleichheiten in der Anordnung des adenoiden Gewebes und besonders der Plaques die Gewinnung mit einander vergleichbarer Darmstücke schwieriger zu erreichen. Hierzu kommt, dass die Befreiung des Darms von anhängendem Fett, Mesenterium und Darminhalt bei halbwegs grösseren Darmstücken viel Zeit in Anspruch nimmt, wodurch die Aussicht, über die Veränderung des Peptons im überlebenden Darm Aufschluss zu erhalten, merklich verringert wird. Was aber die Untersuchung am meisten erschwert, ist der Umstand, dass die Auszüge des Darms häufig in dem Maass gefärbt erhalten werden, dass weder Bestimmung, noch Nachweis des Peptons durch die Kupfernatronprobe ausführbar ist. Wiederholt sind meine Versuche an dieser Klippe gescheitert und selbst die vorsichtshalber ausgeführte Fällung mit Phosphorwolframsäure änderte nichts an dem Resultat, da der störende gelbe Farbstoff meist mit in den Niederschlag überging und beim Auflösen desselben in Alkali oder Zerlegen mit Baryt wieder zu ungeschmälerter Geltung kam. Diese Schwierigkeiten machten sich besonders bei Verwendung grösserer Thiere geltend, weshalb für weitere Versuche kleine und junge Hunde ausgesucht wurden. Bei solchen ist nämlich der Procentgehalt der Darmwand an Pepton in der Verdauungsperiode höher, als bei grösseren Thieren, vielleicht weil bei letzteren die Muscularis im Verhältniss zur Mucosa stärker ausgebildet ist. Es werden dementsprechend peptonreichere Auszüge erhalten, die dann trotz mehr oder weniger ausgesprochen gelber Färbung die Ausführung der Peptonbestimmung zulassen, vorausgesetzt, dass genügend grosse Stücke Darm in Angriff genommen werden.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermaassen: Dem Versuchshund wurde 6 Stunden nach Fütterung mit einer entsprechenden Menge Fleisch in der Narkose der Unterleib eröffnet, der Dünndarm vom Pylorusende angefangen in der Länge von etwa einem Meter herausgehoben, doppelt unterbunden, von Mesenterium und anhängendem Fett mit der Scheere möglichst rasch befreit, dann dem Mesenterialansatz entsprechend der Länge nach aufgeschnitten und durch wiederholtes Eintauchen in auf 37° erwärmte halbprocentige Kochsalzlösung, Kneten und Abspülen von anhaftendem Darminhalt und Schleim sorgfältig gesäubert. Nunmehr wurde das ganze Darm-

stück mit der Scheere der Länge nach in zwei annähernd gleiche Theile zerlegt, wobei darauf Bedacht genommen wurde, die vorhandenen Plaques wo möglich in der Mitte zu treffen. Von einer Abpräparirung der Mucosa von der Muscularis, wie sie beim Magen ausführbar war, musste, da sie viel zu viel Zeit in Anspruch genommen hätte, abgesehen werden.

Die weitere Behandlung der beiden Darmstücke war dieselbe, wie ich sie früher für die Magenschleimhaut beschrieben habe. Sie wurden gewogen, das eine davon sofort, das andere nach $1\frac{1}{2}$ —3 stündigem Verweilen in einer feuchten Kammer bei 37° in kochendes Wasser gebracht, dann zerkleinert und auf ihren Peptongehalt untersucht.

Die derart ausgeführten Versuche ergaben mit aller Sicherheit, dass die Dünndarmschleimhaut ebenso gut wie die Magenmucosa das Vermögen besitzt, das aufgenommene Pepton rasch zu verändern.

Versuch 4. Eine 15 kg schwere Hündin wird in der 6. Stunde nach der Fütterung getödtet. Gewicht des sofort untersuchten Darmstückes 91 g, darin Pepton 0,0386 g = 0,0424 Proc. In dem überlebenden Darmstück, das 75 g wiegt, kein Pepton nachweisbar.

Versuch 5. 10 kg schwerer Hund. Gewicht des sofort untersuchten Darmstückes 58 g, darin 0,0684 g Pepton = 0,118 Proc. Gewicht des überlebenden Darmstückes 53 g; in demselben kein Pepton nachweisbar.

Versuch 6. 5 kg schwerer Rattler. Gewicht des sofort untersuchten Darmstückes 48 g. Darin 0,1109 g Pepton = 0,231 Proc. Das überlebende Darmstück wiegt 49 g und enthält 0,0554 g Pepton = 0,113 Proc. Peptonabnahme 0,118 Proc.

Versuch 7. Junger, ungefähr 3 kg schwerer Hund. Gewicht des sofort untersuchten Darmstückes 66 g. Darin 0,1393 g Pepton = 0,211 Proc. Das überlebende Darmstück, 59 g schwer, enthält keine nachweisbare Menge Pepton.

Nachdem durch die vorstehenden Versuche gezeigt ist, dass der Dünndarm ebensowohl wie der Magen die Fähigkeit besitzt, das aufgenommene Pepton zu verändern, drängt sich naturgemäss die Frage auf, in welcher Art und mit Hülfe welcher Bestandtheile der Darmwand diese Vorgänge erfolgen. Leider lässt es der Bau der Schleimhaut des Darmtractes nicht möglich erscheinen, diese Frage direct durch Versuche mit den isolirten Elementen derselben zu entscheiden. Ich habe daher den Versuch gemacht, der Lösung dieses Problems von anderer Seite näher zu treten, muss jedoch die Erörterung der einschlägigen Versuche einer folgenden Mittheilung vorbehalten. Doch scheint mir schon aus dem Mitgetheilten als unabweisbare Folgerung

hervorzugehen, dass die Bindung und Umwandlung des Peptons durch die geformten Elemente der Schleimhaut erfolgt, höchst wahrscheinlich in der Art, dass die Bindung stets der Umwandlung vorangeht, ohne jedoch immer zu derselben zu führen.

Dass die Bindung und Anhäufung des Peptons in der Schleimhaut durch die geformten Elemente derselben erfolgt, ergibt sich aus mehreren Umständen.

In der Schleimhaut geht, wie in allen gefässreichen Organen, ein stetiger Flüssigkeitsstrom von den Capillaren zu den Anfängen der Lymphgefässe (vielleicht auch der Venen). Das in der Schleimhaut vorhandene Pepton müsste, wenn es in einfacher Lösung sich befände, von diesem Strom rasch fortgeschwemmt werden. Wenn man bedenkt, wie schwierig sich im Allgemeinen lebendige Zellen mit ihnen nicht zusagenden Stoffen imbibiren (ich erinnere an die den Histologen bekannte Unmöglichkeit, ganz frische Gewebe mit den gebräuchlichen Tinctionsmitteln zu färben), wenn man ferner bedenkt, dass der beobachtete Peptongehalt am entbluteten und mit Kochsalzlösung oder Wasser gewaschenen Gewebe festgestellt wurde, dass endlich ein Theil des aufgenommenen Peptons schon während der vorbereitenden Prozeduren durch Assimilation verschwunden sein dürfte, so muss man überrascht sein, den procentischen Peptongehalt der Schleimhaut, zumeist jenen des Blutes, stets aber den der übrigen Organe, die ja mit Ausnahme des Pankreas (dessen Peptongehalt aber aus anderer Quelle stammt) in der Regel ganz peptonfrei gefunden werden, übertreffen zu sehen. Es erinnert dieses Verhalten an jenes, welches nach meinen Erfahrungen¹⁾ der Eiter darbietet. Gleichwie hier das Pepton vorzugsweise in den geformten Elementen seinen Sitz hat, während das Eiter-serum peptonarm oder peptonfrei angetroffen wird, so kann man sehr wohl denken, dass nur bestimmte Elemente der Schleimhaut vorwiegend als Peptonträger fungiren, während das Plasma, welches das Gewebe durchtränkt, entsprechend weniger Pepton enthielte.

Für die Assimilation des Peptons ist die Mitwirkung geformter Elemente schlechterdings unentbehrlich. Dass das Blut- oder das Lymphplasma aus eigener Machtvollkommenheit zu assimiliren vermöchten, ist wohl Niemand geneigt zu behaupten, da dies unseren Erfahrungen über assimilative Processe an organisirten Wesen widerspricht. Die Annahme einer assimilationsfähigen Lösung steht in offenem Gegensatz zu allem, was wir über die Existenzbedingungen organischen Lebens wissen, da wir uns dieses nicht anders, denn an

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. IV. 268.

ein morphologisch charakterisirtes, also nicht einfach gelöstes Substrat gebunden denken können. Wenn aber die Assimilation des Peptons nur durch geformte Elemente erfolgen kann, so ergibt ein einfacher Rückschluss, dass die der Assimilation nothwendig vorangehende Aufnahme durch dieselben geformten Elemente erfolgen müsse. Es erscheint daher am einfachsten, die gefundenen That-sachen dahin zu deuten, dass Bindung und Assimilation zwei von denselben geformten Elementen der Schleimhaut besorgte Vorgänge sind, von denen der letztere den ersten nothwendig voraussetzt, während umgekehrt blosse Bindung erfolgen kann, ohne stets nachträglich zu Assimilation zu führen.

Ausgeschlossen ist durch eine derartige Annahme allerdings nicht, dass in der Schleimhaut auch noch Elemente vorhanden sind, welche wohl im Stande sind, Pepton aufzunehmen, nicht aber zu verändern. Doch erscheint die Annahme einer solchen zweiten Art von Pepton-trägern vorläufig um so weniger geboten, als man sich recht wohl denken kann, dass es sich dabei nur um schwächliche Elemente derselben Art handelt, die aus irgend welchem Grunde mit geringerer assimilativer Kraft begabt sind. Dass aber das Assimilations-vermögen manchmal ein regeres, manchmal ein geringeres ist, darauf deuten die grossen Unterschiede im Peptongehalt bei verschiedenen Thieren und in den verschiedenen Stadien der Verdauung hin. Welche Elemente der Darmschleimhaut als die eigentlich assimilirenden anzusehen sind, darauf komme ich erst später zu sprechen.

c) Die Abzugswege des Peptons aus dem Darm.

Da die vorliegende Untersuchung zum nächsten Zweck hat, das im Darm resorbirte Pepton auf seinem Wege durch den Organismus bis zu seinem endlichen Verschwinden zu verfolgen, so kann von einer Erörterung, welchem weiteren Schicksal das im Darm assimilirte Pepton verfällt, abgesehen werden. Dasselbe ist ohnehin kein Pepton mehr. Auch kann nur derjenige Antheil, welcher der assimilativen Thätigkeit der Schleimhaut entgangen ist, auf seinem weiteren Wege mit Hülfe chemischer Hülfsmittel verfolgt werden.

Unschwer lässt sich feststellen, dass im Blute verdauender Thiere in der Regel eine geringe Menge Pepton enthalten ist; schwieriger ist aber zu entscheiden, auf welchem Wege es vorwiegend dahin gelangt, ob durch die Blutgefässe oder die Lymphbahnen. Um hierüber Aufschluss zu erhalten, hat man Untersuchungen in zwei Richtungen angestellt. Einerseits ermittelte man den Peptongehalt des vom Darm abströmenden Blutes und Chylus. Andererseits suchte

man sicher zu stellen, ob die Ernährung mit Eiweiss durch die Absperrung der Chylusbahnen eine Unterbrechung erleidet. Durch diese Untersuchungen wurde sicher gestellt, dass die Blutgefässe an der Peptonresorption thätigen Antheil nehmen. Ob jedoch die Chyluscapillaren ein Gleiches thun, ist meines Erachtens trotz der Bemühungen der Untersucher unentschieden geblieben.

Für die Betheiligung der Blutgefässe an der Peptonresorption spricht entschieden der Umstand, dass das vom Darm abfliessende Blut in lebhafter Eiweissverdauung befindlicher Thiere in der Regel Pepton enthält. Schon Plósz und Gyergyai¹⁾ vermochten bei Hunden, denen sie Pepton in den Magen gebracht hatten, solches im Blute der Mesenterialvenen nachzuweisen. W. Drosdoff²⁾ fand bei mit gekochtem Fleisch oder mit Milch gefütterten Hunden das Pfortaderblut 3—4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme peptonhaltig. In Uebereinstimmung hiermit konnte Schmidt-Mülheim³⁾ nach Eiweissfütterung im Carotidenblute seiner Versuchshunde quantitativ bestimmbare Mengen Pepton nachweisen, auch wenn er durch Unterbindung des Milchbrustganges den Chyluszufuss zum Blute aufgehoben hatte.

Während diese Beobachtungen ganz unzweideutig für eine Aufnahme von unverändertem Pepton durch das Blut sprechen, so haben analoge Untersuchungen betreffs der Betheiligung der Chylusbahnen kein einfach zu deutendes Ergebniss geliefert. Der aus dem Milchbrustgang verdauender Thiere abfliessende Chylus ist, wie Schmidt-Mülheim⁴⁾ gefunden hat, nicht peptonhaltig. Auch die Chylusextravasate, welche sich nach Unterbindung der grossen in die Venen mündenden Lymphstämme im subperitonealen Gewebe und zwischen den Blättern des Mesenteriums zu bilden pflegen, erwiesen sich als peptonfrei, und zwar selbst in solchen Versuchen, wo das Arterienblut Pepton enthielt. Mit Recht bemerkt Schmidt-Mülheim, man könne zur Erklärung dieses Verhaltens zwischen den beiden Annahmen wählen, dass der in den Chylus übergegangene Antheil hier rascher umgewandelt werde als im Blute, oder dass das Pepton unter Vermeidung der Lymphwege allein durch die Blutgefässe aufgesaugt würde.

Da die in der ersten Annahme vermuthete Umwandlung des Peptons ebensowohl in den Chyluscapillaren, als auf dem Wege zu

1) Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. XI. 536. 1875.

2) Zeitschrift f. physiol. Chemie. I. 216. 1877.

3) Archiv f. Physiol. von Du Bois-Reymond. 1880. 33.

4) Archiv f. Physiol. von Du Bois-Reymond. 1880. 41.

den Mesenterialdrüsen, in diesen selbst, oder erst hinter denselben, in den grossen Lymphgefässen erfolgen kann, so wäre es wünschenswerth, zur näheren Bestimmung des Ortes dieser Umwandlung den Chylus an verschiedenen Punkten der Chylusbahnen aufzufangen. Die Kleinheit der Gefässe und die geringe Menge des aus ihnen ausfliessenden Chylus steckt jedoch Versuchen nach dieser Richtung sehr enge Grenzen. Doch kann ich über einen Versuch berichten, der dafür spricht, dass die vermuthete Umwandlung schon in der Bauchhöhle, vor dem Eintritt des Chylus in die grossen Lymphbahnen, ihren Abschluss finden dürfte.

Versuch 8. Ein junger, ungefähr 20 kg schwerer Hund wird in der 5. Stunde nach der Fütterung zur Gewinnung von Aderlassblut aus der Cruralis benutzt. Hierauf wird der Unterleib eröffnet, der Darm von der Gekröswurzel ab nach links herübergeschlagen und so die von den Mesenterialdrüsen abgehenden, mit weisser Flüssigkeit strotzend gefüllten Chylusgefässe blossgelegt. Vorsichtig angestochen, entleeren dieselben ihren Inhalt in ein darunter gehaltenes Schälchen. Der erhaltene, rein weisse Chylus, im Gewichte von ca. 4 g, enthält keine Spur Pepton. Die nach Ausfällen mit möglichst wenig Eisenchlorid erhaltene, eiweissfreie Flüssigkeit gibt nämlich selbst nach weitgehendem Einengen trotz ihrer Farblosigkeit keine Spur einer Rothfärbung mit Kupferlösung und Natronlauge. Phosphorwolframsäure erzeugt in ihr nur einen höchst geringen Niederschlag. Nachdem sich dieser am Boden des Gläschens abgesetzt, wird die überstehende Flüssigkeit vorsichtig abgegossen und der am Boden haftende Beschlag in einigen Tropfen Alkali gelöst und nochmals mit höchst verdünnter Kupfervitriollösung auf Pepton geprüft. Das Ergebniss ist auch jetzt negativ.

Wenn auch die im vorliegenden Versuche erhaltene Chylusmenge eine geringe war, so ändert dies nichts an der Zuverlässigkeit des Resultates, da nach meinen Erfahrungen das Blut verdauender Thiere in noch kleineren Mengen (bis zu 1 g herab) bei entsprechend vorsichtiger Verarbeitung die qualitative Erkennung des Peptons gestattet, wenn es überhaupt merkliche Mengen davon enthält. Der negative Befund in diesem Versuche ist um so bemerkenswerther, als die unmittelbar vor dem Aufangen des Chylus erhaltene Portion Aderlassblut den erheblichen Peptongehalt von 0,114 Proc. aufwies.

Ich muss es darnach für wahrscheinlich halten, dass, wenn überhaupt eine Umwandlung von Pepton in den Chylusbahnen statthat, dieselbe vor oder bei dem Durchtritt durch die Mesenterialdrüsen erfolgen muss. Da ich die Absicht habe, diese Frage experimentell weiter zu verfolgen, so sehe ich von einer Erörterung der vorliegenden Möglichkeiten an dieser Stelle ab. Nur so viel sei mir gestattet hervorzuheben, dass die im Bereiche der Wahrscheinlichkeit stehende Annahme einer Umwandlung des Peptons in den capillaren Chylusbahnen nichts Anderes darstellt, als eine nähere Ortsbestimmung für

den von mir erwiesenen, in der Schleimhaut des Darms sich abspielenden Assimilationsvorgang.

Zur Feststellung der Betheiligung der Chylusbahnen an der Peptonresorption ist, wie bereits erwähnt, noch ein zweiter Weg eingeschlagen worden. Man suchte zu ermitteln, ob die Aufnahme des Eiweisses der Nahrung durch die Unterbindung der in die Venen einmündenden grossen Lymphstämme eine Unterbrechung erleidet. Die einschlägigen, von Schmidt-Mülheim ausgeführten Versuche ergaben übereinstimmend, dass dies nicht der Fall ist, da auch nach völliger Absperrung der Chyluszufuhr eine dem verzehrten Eiweiss entsprechende Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch den Harn nachweisbar war. So interessant dieses Resultat an sich ist, so kann es doch nicht zur Entscheidung der uns beschäftigenden Frage herangezogen werden. Im Grunde genommen beweist es blos die Entbehrlichkeit des Ductus thoracicus für die Eiweissernährung, sagt jedoch nichts aus über die Rolle, welche die capillaren und die kleineren Chylusgefässe überhaupt dabei spielen. Da bei Thieren, denen der Ductus thoracicus unterbunden ist, hochgradige Chylusstauung, Infiltration des an die Lymphbahnen angrenzenden Gewebes und ausgebreitete Extravasate von Chylus beobachtet werden, so liegt, wie auch v. Wittich¹⁾ andeutet, die Möglichkeit einer rückläufigen Bewegung des in den Chylus übergegangenen Peptons vor. Es kann nämlich einmal das mit dem Chylus ausgetretene Pepton von den Blutgefässen rascher resorbirt werden, als andere Bestandtheile desselben, so zwar, dass der extravasirte Chylus peptonfrei angetroffen wird, ohne es ursprünglich gewesen zu sein. Ferner ist in Betracht zu ziehen, dass die durch die Unterbindung veranlasste Druckerhöhung im Chylusgefässsystem sich bis zu den Anfängen desselben fortpflanzen muss und dass es, im Falle der Druck in den Lymphbahnen jenen in den Venenanfängen überträfe, nichts Befremdliches hätte, wenn die Aufnahme des peptonhaltigen Chylus vorübergehend nur durch die Blutgefässe erfolgte.

Auch durch diese von Schmidt-Mülheim gewählte Versuchsanordnung lässt sich sonach die Frage, inwiefern die Chylusgefässe an der Peptonresorption betheiligt sind, nicht entscheiden. Als sicher gestellt kann nur angesehen werden, dass der Milchbrustgang dem Blute kein unverändertes Pepton zuführt. Ob nicht etwa das veränderte, assimilirte Pepton vorzugsweise diesen Weg einschlägt, muss späterer Entscheidung vorbehalten bleiben.

1) Handbuch der Physiologie von L. Hermann. 5. Bd. 2. Th. S. 298.

d) Wie gestaltet sich das Schicksal des Peptons in der Blutbahn?

Nach dem Mitgetheilten unterliegt es keinem Zweifel, dass von dem im Darm resorbirten Pepton nur ein Theil unverändert ins Blut gelangt. Wie gross dieser Antheil ist, darüber fehlt uns zur Zeit jedes sichere Urtheil. Nur so viel lässt sich sagen, dass derselbe unmöglich allein für die Eiweissernährung in Betracht kommen kann. Es könnte sonst nicht vorkommen, dass das Pepton im Blute verdauender Thiere nur in minimaler Menge vorhanden ist, oder, wie dies Schmidt-Mülheim und mir wiederholt begegnet ist, darin gänzlich fehlt.

Damit ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass der unverändert ins Blut gelangende Antheil bei der Speisung der Organe noch eine wichtige Rolle spielt, und es erscheint von Wichtigkeit, Näheres über sein weiteres Schicksal festzustellen. Zunächst tritt uns hier die Frage entgegen, ob das Pepton als solches die Blutbahn verlässt, oder ob es vom Blute selbst assimiliert wird.

An Versuchen, dieser Frage experimentell näher zu treten, hat es nicht gefehlt. Trotzdem ist eine Beantwortung derselben, welche allgemeine Annahme gefunden hätte, bisher nicht gegeben worden.

Die ersten Versuche in dieser Richtung scheinen Plósz und Gyergyai¹⁾ angestellt zu haben. Sie flössten Hunden oder Katzen 10—20 g in 100—200 ccm Wasser verflüssigten Peptons nach und nach durch die Jugularis ein und fanden, dass es allmählich aus dem Blute verschwindet. In einem ausführlicher mitgetheilten Versuche an einem 4½ kg schweren Hunde, dem im Verlauf von 1½ Stunden 20 g Pepton beigebracht worden waren, erwies sich das Blut 3 Stunden nach Beginn des Versuches noch peptonhaltig, nach 4 Stunden jedoch nicht mehr. Dabei bemerkten Plósz und Gyergyai, dass ein Theil des Peptons unverändert in den Harn überging. Es konnte darin 3½ Stunden nach der Injection nachgewiesen werden. 1½ Stunden später fand es sich nicht mehr darin vor.

Einen ähnlichen Verlauf nahm ein Versuch, bei welchem mit Pepton versetztes Blut stundenlang durch die hinteren Extremitäten eines eben getödteten Hundes getrieben wurde. Im Lauf von 4 bis 5 Stunden, während welcher Zeit die angewandte Blutmenge wohl hundertmal die Extremitäten durchkreist hatte, verschwand das portionsweise zugesetzte Pepton aus demselben, ohne dass es gelang, an seinerstatt ein Umwandlungsproduct aufzufinden.

Plósz und Gyergyai gelangen auf Grund ihrer Versuche zu

1) Pflüger's Archiv. X. 536.

dem Schlusse, dass das dem Organismus beigebrachte Pepton von demselben rasch verändert wird und dass diese Veränderung nicht an einen bestimmten Ort gebunden ist, dass vielmehr wahrscheinlich verschiedene zellenreiche Organe (z. B. Leber und Muskeln) diese Veränderung in gleicher Weise herbeizuführen vermögen. Ob eine solche Umwandlung auch im Blute selbst erfolgt, darüber sprechen sich Plósz und Gyergyai überhaupt nicht aus. Der bei ihren Versuchen beobachtete träge Verlauf der Peptonumwandlung, namentlich aber die Fassung der Schlusssätze, macht es unwahrscheinlich, dass sie dem Blute selbst eine irgend bedeutende Rolle bei dem Assimilationsvorgang zuschreiben.

Zu wesentlich anderen Versuchsergebnissen und Schlussfolgerungen gelangte später Schmidt-Mülheim¹⁾. Er beobachtete, dass nach Injection von beträchtlichen Peptonmengen (5–10 g) in Kochsalzlösung in die Jugularis von Hunden das Pepton nur in den ersten Minuten nach der Injection im Blute nachweisbar blieb; nach spätestens 17 Minuten war es in allen Fällen aus dem Blute wieder verschwunden. Diese Erscheinung trat auch dann ein, wenn vor der Einspritzung der Gefässbezirk der Leber durch Unterbindung der Pfortader und Leberarterie ausgeschaltet wurde. Obgleich es nun Schmidt-Mülheim nicht gelang, das gleiche Verschwinden in dem aus der Ader gelassenen, noch lebenswarmen Blute zu beobachten, auch seine Bemühungen, auf quantitativem Wege zu ermitteln, in welchen Blutbestandtheil das aus dem Blute verschwundene Pepton umgewandelt worden war, nicht von Erfolg gekrönt waren, so sprach er doch entschieden die Ansicht aus, das Pepton erleide, sowie es ins Blut gelangt, eine fast augenblickliche Umwandlung.

Schliesst man sich dieser Ansicht an, so muss man dem Blute ein ganz ausserordentliches Assimilationsvermögen zuschreiben; denn die in Schmidt-Mülheim's Versuchen bei mittelgrossen Hunden im Verlauf von einer Viertelstunde verschwindenden Peptonmengen müssen im Zusammenhalt mit der normalen Eiweisszufuhr als ganz beträchtliche angesehen werden, wobei noch zu beachten ist, dass in diesen Versuchen nach den ersten 5 Minuten nur noch sehr geringe Peptonmengen im Blute nachweisbar waren, so dass sich die vermeintliche Assimilation wesentlich innerhalb weniger Minuten abgespielt haben musste.

Bei näherem Zusehen erkennt man aber, dass das vorgeführte Beweismaterial für diese Schlussfolgerung nicht zureicht. Das Ver-

1) Archiv f. Physiologie von Du Bois-Reymond. 1880. 33.

schwinden des Peptons aus dem Blute darf nicht für das Resultat einer in demselben sich vollziehenden Umwandlung angesehen werden, so lange, wie dies in Schmidt-Mülheim's Versuchen der Fall war, dem Pepton der Weg aus dem Blut nach den Organen offen steht. Der Beweis wäre erst erbracht, wenn gezeigt würde, dass die blutdurchströmten Organe an der Umwandlung keinen Antheil haben. Weder Schmidt-Mülheim, noch auch Fano¹⁾, welcher die von Schmidt begonnenen Untersuchungen weiter führte, haben einen solchen Nachweis geliefert. Meines Erachtens kann man aus dem raschen Verschwinden des Peptons mit demselben Recht, das Schmidt-Mülheim für seine Deutung beanspruchen kann, den Schluss ziehen, dass das Blut sich des Peptons ebenso gut als anderer, seiner gewöhnlichen Zusammensetzung fremder Stoffe ausserordentlich rasch durch Abgabe an die Gewebe zu entledigen vermag. Dass diese Auffassung thatsächlich im gegebenen Fall so weit zutrifft, dass die angeführte Umwandlungshypothese, wenigstens in dem ihr von Schmidt-Mülheim gegebenen Sinn und Umfang entbehrlich erscheint, glaube ich²⁾ bereits vor einigen Jahren durch eine längere Versuchsreihe über das Schicksal des Peptons im Blute gezeigt zu haben.

Unter den Organen, durch welche im Blut enthaltenes Pepton dasselbe verlassen könnte, muss sich der Verdacht vorzugsweise auf die Nieren lenken, welche nachweislich unter normalen Verhältnissen fremdartige Beimengungen des Blutes rasch aufzunehmen und nach aussen zu befördern pflegen. Dieser Verdacht fand im Experimente unerwartet rasch seine Bestätigung. Bei Kaninchen, denen Pepton in die Vene gespritzt worden war, fanden sich an $\frac{4}{5}$ der angewandten Menge in dem später entleerten Harn. Wurde das Pepton durch subcutane Injection beigebracht, wodurch eine langsamere Resorption, der in dem Darm stattfindenden vergleichbar, erzielt wurde, so fanden sich bei Kaninchen wie auch bei Hunden ungefähr $\frac{2}{3}$ des Peptons unverändert im Harn wieder. Da Schmidt-Mülheim bei seinen Versuchen auf den Umstand Gewicht legt, dass bei genügend bedeutenden Peptongaben starke Herabsetzung des Blutdruckes mit consecutiver Anurie eintritt, so dass eine Ausscheidung des beigebrachten Peptons durch den Harn unmöglich erscheint, so habe ich mich in Versuchen, in denen auf Anwendung genügend grosser Peptondosen diese Erscheinung eintrat, von dem Verbleiben des Peptons

1) Archiv f. Physiol. von Du Bois-Reymond. 1881. 277.

2) Zeitschrift f. physiol. Chemie. V. 127.

zu unterrichten gesucht und dabei gefunden, dass auch unter solchen Verhältnissen von einem Verschwinden des Peptons im Blute nicht wohl die Rede sein kann, sondern nur von einem Verschwinden aus dem Blute. Es fanden sich dann, auch im Falle keine Spur von Pepton im Blute nachweisbar war, sehr erhebliche Mengen dieses Körpers, bis zu 1,8 Proc. der feuchten und 9 Proc. der trockenen Nierensubstanz, in den Nieren aufgehäuft, und bei Thieren, die am Leben belassen wurden, enthielt der erste bei Nachlass der durch die Injection bedingten, mehrere Stunden andauernden Vergiftungserscheinungen entleerte Harn immer noch 20—30 Proc. der beigebrachten Peptonmenge.

Diese Versuche zeigen, dass Pepton, welches ins Blut gelangt, mag auch, wie dies bei subcutaner Application angenommen werden muss, die Aufnahme nur nach und nach in kleinen Antheilen erfolgen, keineswegs in dem Maasse einer Veränderung unterliegen kann, wie Schmidt-Mülheim aus seinen Versuchen schliessen zu müssen glaubte. Jedenfalls reicht die assimilative Kraft des Blutes nicht aus, um irgend erhebliche Mengen von Pepton auf dem Wege von der aufnehmenden Vene zur Niere zu verändern, und damit stehen auch die jetzt bereits ziemlich zahlreichen Beobachtungen von Maixner, v. Jaksch und Anderen im Einklang, denen zufolge unter pathologischen Verhältnissen Pepton durch den Harn zur Ausscheidung kommen, somit auf seinem Wege durch die Blutbahn ebenfalls der vermuteten assimilativen Thätigkeit des Blutes entgehen kann.

Wenngleich nach meiner Erfahrung die Annahme einer ausgiebigen, „fast augenblicklich“ erfolgenden Umwandlung des Peptons durch das Blut von der Hand gewiesen werden muss, so ist damit doch nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, dass das Blut fähig ist, kleinere Quantitäten, wie sie z. B. während der Verdauung circuliren, zu bewältigen. Allein weder direct, noch auf Umwegen hat sich erweisen lassen, dass es sich hier um mehr denn eine Möglichkeit handelt.

So digerirte Schmidt-Mülheim ¹⁾ defibrinirtes Blut stundenlang bei Körperwärme mit minimalen Mengen Pepton, ohne dass ein Verschwinden derselben hätte sichergestellt werden können. Ebenso gaben ihm Versuche, in denen Peptonlösung mit frischem, nicht defibrinirtem Aderlassblut gemengt und einige Zeit bei Körperwärme erhalten wurde, ein negatives Ergebniss.

Ich selbst war bei ähnlichen Versuchen nicht glücklicher. Um

1) a. a. O.

den physiologischen Verhältnissen möglichst nahe zu kommen, habe ich sowohl das Defibriniren des Blutes, wie auch die Mischung mit einer Peptonlösung vermieden, indem ich unmittelbar das peptonhaltige Blut verdauender Thiere zum Versuche benutzte.

Versuch 9. Einem 6 kg schweren Hunde wurden 5 Stunden nach der Fütterung aus der Carotis unmittelbar nach einander zwei Blutproben entnommen und zwar derart, dass die eine Probe (A) direct in einem gewogenen, mit etwas verdünnter Eisenchloridlösung¹⁾ beschickten Glas aufgefangen wurde, die andere (B) aber in ein gewogenes trockenes, auf Blutwärme gebrachtes Becherglas floss, mit welchem es für 2 1/2 Stunden in eine auf 37° erwärmte feuchte Kammer gesetzt wurde.

Trotz der verschiedenen Behandlung wiesen beide Proben den gleichen Procentgehalt auf. A wog 21 g und enthielt 0,0260 Proc., B wog 26 g mit 0,0262 Proc. Pepton.²⁾

Um den Einfluss zu vermeiden, welchen eventuell die bei ausserhalb des Körpers vorgenommenen Versuchen nothwendig eintretende Gerinnung auf das Resultat haben könnte, habe ich einmal die Anordnung des Experimentes derart geändert, dass ich die Digestion des peptonhaltenden Blutes im Körper des Versuchsthieres und unter dem gerinnungshemmenden Einfluss der lebenden Gefässwand erfolgen liess.

Versuch 10. Bei einem ungefähr 10 kg schweren Hunde wurden beide Carotiden und Crurales in möglichster Ausdehnung blossgelegt. Um die freipräparirten Arterien wurden oben und unten Fäden gelegt und die von ihnen abgehenden Seitenäste unterbunden. Mit Hülfe eines Assistenten wurden nun rasch die Ligaturen zugebunden und zwar derart, dass erst die periphere Schlinge, dann die centralwärts gelegene zugezogen wurde. Das zwischen den Ligaturen eingeschlossene Blut war so dem Kreislauf entzogen, durch die Arterienwand aber vor Gerinnung geschützt. Die Wunden wurden nun mit Hülfe von Sperrpincetten geschlossen und erst nach einer halben Stunde wieder geöffnet, worauf die unterbundenen Arterienstücke herausgenommen und ihr flüssiger Inhalt in ein gewogenes Becherglas entleert wurde. Leider war die erhaltene Blutmenge eine sehr geringe. Sie betrug nur ungefähr ein Gramm. Trotzdem gelang es, nach Ausfällen mit Eisen in dem eiweissfreien eingeengten Filtrat eine, wenngleich schwache, doch unverkennbare Rothfärbung mit höchst verdünnter Kupfervitriollösung und Natronlauge zu erhalten.

1) Das Mischen mit Eisenchlorid hatte den Zweck, das Blut sofort zum Absterben zu bringen.

2) Ich muss hierzu bemerken, dass ein Vergleich des Peptongehaltes nach einander abgelassener Blutproben nur dann gestattet ist, wenn die entnommenen Proben im Verhältniss zum Körpergewicht kleine sind. Bei grösseren Aderlässen ändert sich, wie aus später mitgetheilten Versuchen hervorgehen wird, der Peptongehalt des ausfliessenden Blutes nicht unbeträchtlich, so dass ein Vergleich der nach einander aufgefangenen Blutportionen unstatthaft wird.

Es war sonach auch bei Vermeidung der Gerinnung und möglichster Annäherung an die physiologischen Verhältnisse die Umwandlung des Peptons im Blute ausgeblieben. Kaum dürfte eine andere Anordnung des Versuches mit gleicher Deutlichkeit eine im Blut selbst vor sich gehende Umwandlung beleuchten können. Ich bedauere nur, dass mir seitdem keine grösseren Versuchsthiere zu Gebote standen, um den Versuch mit grösseren Blutmengen und gleichzeitiger quantitativer Bestimmung des Peptons wiederholen zu können.

Es haben sonach alle Versuche, eine Assimilation der Peptons im Blute nachzuweisen, zu negativen Ergebnissen geführt. Trotzdem könnte man immer noch an die Möglichkeit denken, dass dieselbe unter physiologischen Verhältnissen eine, wenn auch nicht hervorragende Rolle spielt, sei es, dass sie so allmählich erfolgt, dass sie mit den vorhandenen Methoden nicht nachgewiesen werden kann, sei es, dass die Anordnung der angeführten Versuche trotz möglichst weitgehender Nachahmung der natürlichen Bedingungen doch irgendwie den Assimilationsvorgang verhindert hat. Im Hinblick darauf ist es von Interesse, eine Ueberschlagsrechnung anzustellen, eine wie grosse Aufgabe dem Assimilationsvermögen des Blutes gestellt wäre, im Falle alles aufgenommene Pepton durch dasselbe umgewandelt würde, und in wie weit das Blut dieser Aufgabe genügt. Dabei sei vornächst angenommen, dass die gesammte, dem Darm zugeführte Eiweissquantität als Pepton zur Resorption gelangt. Die nöthigen Daten für eine solche annähernde Berechnung lassen sich Schmidt-Mülheim's und meinen Versuchen entnehmen.

Aus den Angaben Schmidt-Mülheim's ergibt sich, dass ein Hund von rund 8 kg Gewicht zur völligen Verdauung von 200 g Fleisch mit einem Eiweissgehalt von rund 60 g 12 Stunden benötigt, so dass in der Stunde im Mittel 5 g Pepton zur Aufnahme gelangen. (Thatsächlich erfolgt die Resorption in den ersten 4 Stunden etwas rascher, nach dieser Zeit langsamer, als dieser Mittelzahl entspricht.) In meinen Versuchen ergab sich, dass ein 5,65 kg schwerer Hund zur Resorption von 300 g Fleisch mit rund 90 g Eiweiss etwas über 15 Stunden brauchte; ferner, dass ein 4,15 kg schwerer Hund 250 g Fleisch mit rund 75 g Eiweiss in 12 Stunden bis auf einige Brocken im Gewicht von wenigen Gramm bewältigt hatte. In beiden Fällen berechnet sich eine Resorption von ungefähr 6 g pro Stunde.

Legt man diese Durchschnittszahl, welche, nach Schmidt-Mülheim's Versuchen zu schliessen, für grössere Hunde eher zu hoch, als zu niedrig gegriffen ist, der Berechnung zu Grunde, so

findet man, dass vom Darm durchschnittlich 0,1 g Pepton pro Minute an das Blut abgegeben wird, dass sonach die Assimilationskraft desselben normalerweise in der Minute nur für diese kleine Menge in Anspruch genommen wird. Der Versuch zeigt jedoch, dass das Blut in der Regel dieser Aufgabe nicht gewachsen ist, denn man findet in der überwiegenden Zahl der Fälle Pepton im Blute verdauender Hunde, welches sonach trotz des langen Weges durch Leber, rechtes Herz, Lunge und linkes Herz der Assimilation entgangen ist. Wenn es in den peripheren Geweben schliesslich verschwindet, so dass dann zwischen Zufluss und Umwandlung des Peptons Gleichgewicht eintritt, so kommen dabei die Organe als assimilirende Vorrichtungen zum Mindesten mit ebenso viel Recht in Frage, als das Blut selbst. Man kann also die Bedeutung des Blutes für die Verwendung des Peptons nicht allzu hoch anschlagen, und wenn man weiter bedenkt, dass die zu Grunde gelegten Zahlen absichtlich hoch gegriffen wurden, dass ferner nachweislich ein Theil des Peptons schon im Darmkanal assimiliert wird, so wird man sich in dieser Meinung noch mehr bestärkt finden.

Zu dem gleichen Schlussergebniss gelangt man, wenn man der Betrachtung die Erfahrungen zu Grunde legt, welche ich in Betreff des Auftretens von Pepton im Harn nach intravenöser und subcutaner Injection desselben zu machen Gelegenheit hatte. So fand ich, um nur ein Beispiel anzuführen, im Harn eines 10 kg schweren Hundes, welchem 0,321 g subcutan beigebracht worden waren, 3 Stunden nach der Injection 0,225 g unverändert wieder. Diese Menge hatte also den Weg zum Herzen durch den kleinen Kreislauf und vom Herzen zu den Nieren zurückgelegt, ohne der Assimilation zu verfallen, was um so auffälliger erscheinen muss, als die Resorption der unter die Haut gebrachten Peptonmenge, soweit die äussere Beschaffenheit der Injectionsstelle einen Schluss gestattet, erst im Verlaufe von Stunden ihr Ende erreicht hatte. Hätte das Blut in diesem Falle 0,1 g in der Minute umwandeln können, so hätte die gesammte angewandte Menge im Laufe von 3—4 Minuten, um so eher also bei längerer Dauer der Resorption, verschwinden müssen.

Hält man diesen Zahlen die Angaben von Schmidt-Mülheim entgegen, wonach 5—10 g Pepton in spätestens 15 Minuten, zum grössten Theil aber schon in den ersten 5 Minuten im Blute umgewandelt werden, was einer Assimilation von nahezu 1—2 g Pepton in der Minute entspricht, so muss man ohne Weiteres zu der Erkenntniss kommen, dass es sich in den betreffenden Versuchen nur zum geringsten Theile um eine Umwandlung im Blute gehandelt haben könne.

Es sprechen sonach nicht blos die Versuchsergebnisse, sondern auch die vorurtheilsfreie Ueberlegung der physiologischen Verhältnisse gegen die Annahme, dass dem Blute die Hauptrolle bei der Peptonumwandlung zugewiesen ist. Die Möglichkeit aber, dass bei absichtlich herbeigeführtem, längeren Verweilen im Blute, wenn der Weg zu den Organen abgeschnitten ist, doch vielleicht theilweise Assimilation erfolgt, kann zwar nach den vorliegenden Erfahrungen nicht absolut verneint werden, kommt aber jedenfalls für den physiologischen Peptonverbrauch erst in zweiter Linie in Betracht.

e) Ueber den Verbrauch des Peptons in den Geweben.

Im Vorstehenden glaube ich gezeigt zu haben, dass die Annahme einer Assimilation des Peptons durch das Blut nicht als genügend begründet angesehen werden kann. Die nachstehend mitgetheilten Versuche dürften lehren, dass diese Annahme überhaupt entbehrlich ist. Sie zeigen nämlich, dass in den Geweben selbst Vorgänge statthaben, durch welche das im Blute circulirende Pepton zum Verschwinden gebracht wird.

So nahe eine solche Auffassung von vorneherein jedem Beobachter liegen musste, so fehlt es doch in dieser Richtung an beweiskräftigen Beobachtungen. Zuerst haben sich, wie es scheint, Plósz und Gyergyai¹⁾ mit der vorliegenden Frage beschäftigt. Sie suchten ihr von zwei verschiedenen Seiten beizukommen. Zunächst richteten sie ihr Augenmerk darauf, die Vertheilung des Peptons im Körper verdauender Hunde zu ermitteln. Sie fanden in den ersten Stunden nach Einbringen erheblicher Peptonmengen in den Magen der Versuchsthierchen den relativ grössten Peptongehalt im Blute der Mesenterialvenen und im Extract des Mesenteriums. Viel weniger Pepton enthielt die Leber; im Blute der Lebervene und der Carotis waren nur Spuren nachweisbar. Plósz und Gyergyai schliessen hieraus, „dass das Pepton die Leber passiren könne, ohne dort festgehalten, oder aber verändert zu werden“. Die Fassung dieses Satzes konnte die Meinung erwecken, dass alles überhaupt resorbirte Pepton in der Leber verschwindet. Dass dies jedoch nicht ganz die Ansicht von Plósz und Gyergyai sein kann, geht einmal aus der von ihnen mitgetheilten Beobachtung hervor, dass auch Lebervenen- oder Carotidenblut Pepton führen kann, und lässt sich ferner daraus entnehmen, dass sie durch mühsame Experimente den Nachweis zu erbringen trachten, dass auch die Muskulatur die Fähigkeit, Pepton umzuwandeln, besitzt. Obgleich Plósz und Gyergyai auch bei

1) a. a. O.

diesen Versuchen zu einem positiven Ergebniss gelangen und schliesslich ganz allgemein den zellenreichen Organen das Vermögen der Peptonassimilierung zusprechen, so macht doch ihre ganze sonstige Darstellung den Eindruck, dass sie für physiologische Verhältnisse, bei denen das vom Darm aus resorbierte Pepton, soweit es ins Blut gelangt, den Weg durch die Pfortader einschlagen muss, der Leber den Hauptantheil an der vermutheten Umwandlung zuschreiben. Dem gleichen Eindruck haben sich auch Schmidt-Mülheim¹⁾ und Seegen²⁾ nicht zu entziehen vermocht.

Den eben genannten Autoren verdanken wir, was in dieser Frage seit Plósz und Gyergyai an einschlägigen Beobachtungen bekannt wurde. Die unterdess vervollkommeneten Methoden des Peptonnachweises gestatteten Schmidt-Mülheim, an Stelle blosser Schätzungen quantitative Bestimmungen zu setzen. Ueberdies kamen ihm bessere Verfahrungsweisen zum Aufsammeln von Pfortader- und Lebervenenblut zu Statten. Die Resultate, die er erhielt, ergaben wider Erwarten keine Bestätigung der von Plósz und Gyergyai ausgesprochenen Ansicht. Weder konnte ein höherer Peptongehalt des Pfortaderblutes jenem des Carotidenblutes gegenüber sichergestellt werden³⁾, noch konnte durch Ausschaltung des gesammten Pfortadersystems (durch Unterbindung der Pfortader und der Leberarterie) das Verschwinden des ins Blut eingebrachten Peptons verhindert werden.⁴⁾

Zu dem entgegengesetzten Resultate gelangte Seegen auf einem mehr indirecten Wege. Er untersuchte die Zuckerbildung in der Leber unter dem Einfluss des Peptons und fand, dass sowohl nach Fütterung mit Pepton, wie auch nach allmählich erfolgender Injection desselben in die Mesenterialvenen eine Steigerung des Zuckergehalts der Leber über den Durchschnitt erfolgt, dass ferner auch frischer Leberbrei, einige Stunden mit Blut und Pepton bei Sauerstoffzutritt digerirt, eine Erhöhung des Zuckergehaltes erkennen lässt.

Seegen schliesst aus diesen Versuchen⁵⁾, dass „Pepton das Material ist, aus welchem die Leber Zucker zu bereiten im Stande ist“.

Diese Schlussfolgerung Seegen's geht entschieden zu weit. Auch wenn man Methode und Anordnung der Versuche als zweckentsprechend gelten lässt und nur die Versuchsergebnisse in Betracht

1) Archiv f. Physiologie von Du Bois-Reymond. 1880. 48.

2) Pflüger's Archiv. XXVIII. 128.

3) a. a. O. Vers. XI—XIII

4) a. a. O. Vers. XIX.

5) a. a. O. 126.

zieht, so kann man nicht ohne einen logischen Sprung zu dem angeführten Schlusse kommen. Nur so viel kann man dann als streng bewiesen annehmen, dass die Anwesenheit von Pepton die Zuckerbildung in der Leber begünstigt. Dass dabei Pepton verschwindet, ist nicht unmöglich, geht aber aus keinem der angeführten Versuche hervor. Noch weniger ist durch dieselben der Beweis erbracht, dass der neugebildete Zucker gerade aus dem hinzugebrachten Pepton entstanden sei. Seegen's Schlussfolgerungen bewegen sich hier auf denselben Bahnen, auf denen vordem der Bildung des Glykogens nachgespürt wurde. Fand man nach Fleischfütterung reichlich Glykogen in der Leber, so sah man das Eiweiss als Muttersubstanz desselben an; ergab sich, dass auch auf Kohlehydratzufuhr Glykogen angesetzt wurde, so machte man die gleiche Annahme für die Kohlehydrate u. s. f. Was man seitdem über Synthesen und Spaltungen im Thierkörper erfahren hat, dürfte die Hoffnung, auf derart einfachem Wege hinter das Geheimniss des Stoffwechsels zu gelangen, gründlich zerstört haben.

Ich glaube, dass sich Seegen's Versuchsergebnisse mit Vermeidung aller weitgehenden Hypothesen in dem Sinne deuten lassen, dass die Leberzellen, welchen an sich das Vermögen zukommt, Zucker zu bilden, unter günstigen Ernährungsverhältnissen mehr davon liefern, als unter minder günstigen, und dass die Peptonzufuhr irgendwie solche günstigere Ernährungsbedingungen setzt. Ob dabei Pepton verbraucht wird oder nicht, bleibt, da genügende Versuche nicht vorliegen, eine offene Frage.

Vorläufig sprechen sowohl die angeführten Versuche Schmidt-Mülheim's, wie auch das so regelmässige Vorkommen von Pepton im Arterienblute verdauender Thiere entschieden gegen die Annahme, als sei die Leber in höherem Maasse als andere Organe an der Peptonumwandlung betheiligt.

Ausser der Leber haben Plósz und Gyergyai die quergestreifte Musculatur als einen der Orte ins Auge gefasst, an denen Peptonumwandlung stattfinden sollte. Ich habe bereits oben den Versuch angeführt, durch welchen sie diese Vermuthung bestätigt fanden. Mit Pepton versetztes Blut wurde durch die hinteren Extremitäten eines frisch getödteten Hundes getrieben, bis schliesslich das zugesetzte Pepton nach 4—5 stündiger Dauer des Versuches im Blute nicht mehr nachweisbar war. In der That deutet dieses Resultat darauf hin, dass eine Umwandlung des Peptons stattgefunden hat. Ganz einwandfrei ist der Versuch allerdings nicht. Das so langsame Verschwinden des Peptons, die lange Dauer des Versuches, die

Möglichkeit, dass das Pepton, indem es vom Blute aus die absterbenden oder bereits abgestorbenen Gewebe gleichmässig durchtränkt, eine sehr erhebliche Verdünnung erfährt, wodurch ein partielles Verschwinden vorgetäuscht werden kann, endlich die damals bekannten, nicht über jeden Einwurf erhabenen Methoden des Peptonnachweises, die in Verwendung kamen, lassen mancherlei Zweifel gegen volle Zuverlässigkeit des erhaltenen Resultates aufkommen.

Dass jene Versuche von Plósz und Gyergyai, bei denen Pepton direct in die Blutbahn lebender Thiere gebracht und sein Verschwinden mittelst wiederholter Blutuntersuchung verfolgt wurde, keinen Aufschluss über die vorliegende Frage geben konnten, geht aus den Bemerkungen hervor, welche ich an die Versuche über eine etwaige Umwandlung des Peptons im Blute geknüpft habe. Die gewählte Versuchsanordnung legt die Möglichkeit nahe, dass das eingebrachte Pepton durch die Secretionsorgane ausgeschieden wurde und so aus dem Blute verschwand, ohne dass überhaupt Umwandlungsvorgänge stattgefunden hätten. In der That haben Plósz und Gyergyai bei ihren Versuchen das Auftreten von Pepton im Harn bemerkt.

Ich habe zur Klarstellung der Frage, was schliesslich mit dem im Blute circulirenden Pepton geschieht, einen anderen Weg eingeschlagen, als meine Vorgänger. Der Beweis, dass das Pepton vom Blute an die Gewebe abgegeben wird, lässt sich nämlich durch den einfachen Vergleich des Peptongehalts von arteriellem und venösem Blute eines Gefässbezirktes erbringen.

Die Versuchsanordnung, deren ich mich bediente, bestand in den Versuchen, über welche ich hier berichten will, darin, dass bei Hunden in der 6. Stunde nach der Fütterung, also zu einer Zeit, wo aller Wahrscheinlichkeit nach ihr Blut peptonhaltig war, aus Carotis und Jugularis nach einander Blutproben entnommen und auf ihren Peptongehalt untersucht wurden. Dabei ist vorausgesetzt, dass während der Dauer der Blutentnahme der Peptongehalt des Arterien- und Venenblutes keine erheblichen Schwankungen erfährt. Dies ist auch, wie mich Vorversuche lehrten, in einem gewissen Grade der Fall, freilich nicht in dem zunächst gewünschten Sinne, dass er trotz wiederholter Aderlässe stets den gleichen Werth beibehielte. Im Gegentheil, die verschiedenen nacheinander erhaltenen Portionen Aderlassblut zeigen, sobald ihr Gewicht eine gewisse Grenze überschreitet, wesentlich verschiedenen Peptongehalt. Zum Glück erfolgt die Aenderung desselben mit einer gewissen Gesetzmässigkeit, indem er zunächst mit der Grösse des Blutverlustes steigt, dann von einem bestimmten Moment an wieder abnimmt.

Versuch 11. 20 kg schwerer Hund in der 6. Verdauungsstunde. Es werden erst 19 g Blut aus der Art. cruralis entnommen. Dieselben enthalten kein Pepton. Hierauf werden 107 g Blut aus der Vena cruralis entleert und nun wieder 47 g aus der Art. cruralis entnommen. Dieselben enthielten 0,0934 Proc. Pepton. Nach einem weiteren Aderlass aus der Arterie von circa 200 g wird neuerdings eine Probe im Gewicht von 44 g untersucht. Sie enthält 0,1136 Proc. Pepton.

Versuch 12. 5 kg schwerer Hund. 6 Stunden nach der Fütterung. Die erste aus der Carotis entnommene Blutprobe, 21 g schwer, enthält 0,0260 Proc. Pepton. Nach Abfliessen von weiteren etwa 30 ccm Blut wird eine neue Probe aufgefangen. Dieselbe wiegt wieder 21 g und enthält 0,0356 Proc. Die demnächst folgende Blutprobe, im Gewicht von 26 g, enthält nur 0,0317 Proc. Pepton.

Die weiter unten mitgetheilten Versuche zeigen das Ansteigen des Peptongehalts mit der Grösse des Blutverlustes zum Theil noch deutlicher als die angeführten Vorversuche. Es lässt diese Steigerung darauf schliessen, dass bei einem ausgiebigen Aderlass Gefässbezirke in Mitleidenschaft gezogen werden, welche einen höheren Peptongehalt besitzen, als die peripher gelegenen Arterien, und man kann sich des Gedankens nicht erwehren, dass es namentlich die beim verdauenden Thiere stark gefüllten Gefässe des Pfortadersystems sind, welche in solchem Falle ihr peptonreiches Blut der blutenden Stelle rascher als sonst zuströmen lassen.

Wie dem auch sein mag, bei der Regelmässigkeit des Anstiegs war Hoffnung vorhanden, durch den Vergleich von Arterien- und Venenblut zu einem Urtheil über den Peptonverbrauch zu gelangen, vorausgesetzt, dass die Differenzen zwischen dem Peptongehalt derselben nicht zu unbedeutend wären. Die Versuche lehrten, dass diese Hoffnung begründet war, denn die Unterschiede zwischen Peptongehalt von Arterien- und Venenblut erwiesen sich als so augenfällige, dass ein Zweifel an dem Resultate der Versuche nicht weiter aufkommen kann. Dasselbe lässt sich dahin zusammenfassen, dass zu derselben Zeit — auf der Höhe der Peptonresorption —, zu welcher das Arterienblut regelmässig erhebliche Mengen Pepton enthält, das Blut der Venen davon frei befunden wird, dass ferner, wenn infolge ausgiebiger Aderlässe der Peptongehalt des Arterienblutes steigt, zwar auch in den entsprechenden Venen Pepton auftritt, seine Menge jedoch hier stets eine viel geringere bleibt.

Versuch 13. 4 kg schwerer Rattler. Es werden erst zwei Blutproben aus der Carotis, dann eine Probe aus der Jugularis entnommen.

Carotisblut a	wiegt 34 g,	enthält 0,175 Proc. Pepton
Carotisblut b	43 g,	0,192 „ „
Jugularisblut	10 g,	keine Spur Pepton.

Versuch 14. Junger 3 kg schwerer Hund in der 7. Verdauungsstunde. In diesem Falle wurde mit der Blutentnahme aus der V. jugularis begonnen. Die erhaltenen Proben folgten in der aus der nachstehenden Tabelle ersichtlichen Reihenfolge:

Blutprobe	Gewicht derselben in g	Peptongehalt
Jugularisblut I	5	kein Pepton
Carotisblut I	18	0,203 Proc.
Jugularisblut II	14	0,128 "
Carotisblut II	21	0,323 "
Jugularisblut III	18	0,159 "
Carotisblut III	20	0,145 "
Carotisblut IV	44	0,089 "

Die schliesslich eintretende Peptonabnahme ist in diesem Fall, weil es sich um ein kleines Thier handelt, sehr deutlich.

Versuch 15. 5 kg schwerer Hund in der 6. Stunde nach der Fütterung mit gemischtem Futter. Die Entnahme sämtlicher Blutproben ist in 5 Minuten beendigt.

Blutprobe	Gewicht derselben in g	Peptongehalt
Carotisblut I	22	0,0461 Proc.
Jugularisblut I	11	Pepton fehlt.
Carotisblut II	17	0,0438 Proc.
Jugularisblut II	11	Pepton fehlt.
Carotisblut III	18	0,0566 Proc.
Jugularisblut III	18	0,0382 "
Carotisblut IV	35	0,0972 "
Jugularisblut IV	22	0,0535 "

Die Thatsache, dass bei hohem Gehalt des arteriellen Blutes die Aufnahme des Peptons seitens der Gewebe nur unvollständig erfolgt, spricht dafür, dass ihr Assimilationsvermögen kein unbeschränktes ist. Wahrscheinlich ist die Geschwindigkeit, mit welcher die Aufnahme und Umwandlung des Peptons in den Geweben erfolgt, eine sehr verschiedene; vielleicht ist nicht einmal der zu Grunde liegende chemische Process überall der gleiche. Eine eingehendere Untersuchung dieser Verhältnisse, welche vielfach neue Aufschlüsse über die Vorgänge bei der Eiweissernährung verspricht, muss ich einem späteren Zeitpunkt vorbehalten; nur darauf sei mir erlaubt hinzuweisen, dass das durch obige Versuche festgestellte Verschwinden des Peptons aus dem Blute nicht blos eine Bindung desselben durch die Gewebe bedeuten kann, da, wie aus früheren Untersuchungen von mir¹⁾ hervorgeht, die Gewebe verdauender Thiere, und zwar selbst in dem Fall, dass das Blut Pepton enthält, mit Ausnahme von Pankreas und Milz, stets peptonfrei gefunden werden.

1) Zeitschrift f. physiol. Chemie. VI. 62.

Die Resorption und Assimilation des im Darm gebildeten Peptons erfolgt, wenn wir das vorstehend Mitgetheilte kurz zusammenfassen, nicht nach einem einfachen Schema. Ein Theil wird bereits in der Darmschleimhaut verändert und wird in assimilirter Form den Geweben zugeführt. Der andere Theil gelangt unverändert ins Blut und verlässt es erst beim Durchtritte desselben durch die Gewebe. Das verdaute Eiweiss kommt sonach bei der Ernährung unter zwei Formen zur Verwendung, als assimilirtes und als unverändertes Pepton. In welchem Sinne und Maasse dieser Erscheinung Bedeutung zukommt, ist zur Zeit einer befriedigenden Erörterung unzugänglich. So viel steht fest, dass die Zufuhr des assimilirten Peptons zu den Geweben eine Form von cellulärem Transport darstellt, während es betreffs des unveränderten Peptons vorläufig fraglich bleibt, ob sein Transport im Blute cellulär oder extracellulär erfolgt. Bevor ich an die Beantwortung dieser Frage gehe, muss ich erst die Rolle beleuchten, welche die Lymphzellen des Blutes und des adenoiden Gewebes in der Darmschleimhaut bei der Bindung und Assimilation des Peptons spielen. Die demnächst folgende Mittheilung soll daher der Betrachtung dieser Verhältnisse gewidmet sein.

Schliesslich sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor H. Huppert, Vorstand des medicinisch-chemischen Institutes, für die Bereitwilligkeit, mit welcher er mir bei Ausführung vorliegender Untersuchung die Hilfsmittel seines Laboratoriums zur Verfügung gestellt hat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Da die Mittheilung meiner weiteren Untersuchungen über die vorstehend behandelten Fragen sich möglicherweise noch einige Zeit verzögern wird, so sei mir gestattet, vorläufig einige wichtige Momente, auf die ich bei dieser Gelegenheit gestossen bin, in Kürze hervorzuheben. Es sind dies folgende:

1. Das im Blute circulirende Pepton befindet sich darin nicht in freiem Zustande, sondern ist an Zellen gebunden. Sein Transport erfolgt sonach cellulär.

2. In dem adenoiden Gewebe der Darmschleimhaut, namentlich in den Plaques, findet bei gut genährten Thieren eine lebhafte Zellproliferation statt. Die Zahl der dem Beobachter aufstossenden Kerntheilungsfiguren in den Follikeln, wie auch der Gehalt der von ihnen abführenden Lymphgefässe an jungen Zellen steht in einem unverkennbaren Abhängigkeitsverhältniss zu der Nahrungszufuhr.

3. Da die Lymphzellen des adenoiden Gewebes sehr arm an Protoplasma sind und fast nur aus Kernsubstanz bestehen, so muss der Ansatz von verdaulichem Eiweiss an dieser Stelle vorzugsweise in Form von Kernsubstanz erfolgen. Es ist wohl in dieser Richtung nicht ohne Bedeutung, dass es nach meinen Erfahrungen in einfacher Weise gelingt, Pepton und Hemialbumose in Körper überzuführen, die sowohl nach ihrer Zusammensetzung, wie auch nach ihrem Verhalten gegen Reagentien und Tinctionsmittel den „Nucleinen“ beigezählt werden müssen.

Ich glaube nicht zu weit zu gehen, wenn ich die Neubildung von Lymphzellen, wie sie in der Darmschleimhaut so reichlich erfolgt, als den morphologischen Ausdruck der zu Grunde liegenden chemischen Assimilationsvorgänge bezeichne.