(Aus der chemischen Abteilung des physiologischen Instituts Jena.)

Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei unzureichender Ernährung.

II. Mitteilung.

Von

Fr. N. Schulz und cand. med. **Hans Stübel.**

Der mitzuteilende Versuch wurde angestellt an einem weiblichen Spitzhunde; es handelte sich um ein älteres Tier, das offenbar sehr fettreich war. Das kleine Tier von der Grösse eines gewöhnlichen Spitzhundes wog bei Beginn des Versuches 12620 g, woraus schon das starke Fettpolster ersichtlich ist. Es wurde absichtlich ein so fettes Tier genommen, damit in der beabsichtigten Hungerperiode die stickstofffreien Nährstoffe ein grosses Übergewicht gegenüber dem Eiweiss haben sollten.

Der Versuch begann am 23. Januar 1905; die letzte Nahrung erhielt das Tier am 22. Januar abends; der erste Harn wurde am 24. Januar vormittags $\frac{3}{4}$ 10 Uhr durch Auffangen in einer untergehaltenen Schale gewonnen.

Die Harngewinnung war bei diesem Tiere gleich vom ersten Tage ab ganz prompt möglich, im späteren Verlauf des Versuches wurde unter besonderen Umständen ab und zu der Harn in den Stoffwechselkäfig entleert und dann erst aus diesem durch Ausspülen ohne Verlust gewonnen.

Das Tier bekam morgens nach der Harngewinnung Wasser ad libitum; im späteren Verlauf des Versuches wurde das Wasser zugemessen bzw. das nicht getrunkene zurückgemessen. Die aufgenommenen Mengen waren jedoch stets gering.

Das Tier machte zunächst eine zehntägige Hungerperiode durch, und zwar vom 23. Januar bis zum 2. Februar. Am 2. Februar vormittags $\frac{3}{4}$ 10 Uhr wurde die erste Nahrung wieder verabreicht.

Der Hauptzweck dieser Versuchsreihe war, den Eiweissbestand des Tieres zu reduzieren, damit dasselbe bei nun folgender Fütterung mit Eiweiss ein ausgesprochenes Bestreben, Eiweiss zu retinieren, besässe. In dem von Dr. Mangold angestellten Versuche (siehe vorhergehende Mitteilung) hatte ein Hungertier in einem späteren

Hungerstadium auf Zufuhr von Fleisch in einer Menge, die sicherlich genügte, um den Bedarf des Tieres nach Eiweiss zu decken, jedoch nicht, um den Gesamtbedarf zu befriedigen, nicht nur nicht mit einer Retention von Eiweiss reagiert, sondern sogar ziemlich beträchtliche Mengen von Körpereiwiss eingeschmolzen, obschon der Körper sicherlich gerade in diesem Falle ausserordentlich an Eiweiss verarmt war. Es führte das zu der Deutung, dass in diesem Falle das Körpereiwiss der leichter angreifbare Stoff sei, dass also ein tatsächlicher Mangel an Körperfett bestand.

Es sollte nun bei diesem Tiere, bei dem ganz sicher noch ein aussergewöhnlich hoher Fettbestand vorhanden war, festgestellt werden, wie nach vorausgegangenem Hunger der Organismus auf eine dem oben Dargelegten entsprechende Eiweisszufuhr reagiert.

Die vorausgeschickte Hungerperiode hatte den üblichen Verlauf; nach einem steilen Abfall der Stickstoffausscheidung in den ersten Tagen stellte sich die Ausscheidung auf ein einigermassen konstant bleibendes Minimum ein; am 5. und 6. Tage wurden je 2,1 g N ausgeschieden, am 7., 8., 9. und 10. Tage je 1,9 g N. Es ist also in diesem Falle der Eiweissumsatz sehr gering, entsprechend dem hohen Fettgehalte des Tieres. Es kann eben nicht das Körpergewicht des Tieres allein für die Intensität des Gesamtumsatzes als Massstab genommen werden, sondern die Masse des tätigen Protoplasmas ist hier naturgemäss mitbestimmend. Ferner ist der Anteil, den das Eiweiss in diesem an dem Gesamtumsatz nimmt, durch den hohen Fettbestand noch weiter herabgedrückt.

In der nun folgenden 5tägigen Fütterungsperiode wurden täglich je 250 g mageres Rindfleisch verabreicht, die einem Kalorienwerte von ca. 260 grosse Kalorien entsprechen. Der Bedarf des Tieres ist nur vermutungsweise anzugeben, zumal es sich um ein extrem fettes Tier handelte. Da das Tier bei Beginn der Wiederfütterung ein Gewicht von 10750 g besass, so würde der Kaloriengehalt der verabreichten Nahrung etwa 25 Kal. pro Kilogramm entsprechen, was sicherlich viel zu wenig ist. Die Zahlen für die Stickstoffausscheidung betrugen bei einer Einfuhr von 8,2 g N pro die an den einzelnen aufeinanderfolgenden Tagen 5,6, 4,1, 9,9, 8,3, 8,4 g N, also in Summa: Einfuhr 41,0 g, Ausfuhr 36,3 g N, so dass also eine Retention von 4,7 g N stattgefunden hat. An den beiden letzten Tagen war jedoch das Tier schon wieder im Stickstoffgleichgewicht. Der hohe Wert am dritten Tage ist augenscheinlich darauf zurückzuführen, dass am zweiten Tage die Ausscheidung eine unvollständige war, so dass

wahrscheinlich der Mittelwert von 7,0 g den Ausscheidungsverhältnissen am 2. und 3. Tage besser gerecht würde.

Obschon eine Retention von Stickstoff in dieser Versuchsperiode unzweifelhaft stattgefunden hat, soll doch gerade dieser Reihe am wenigsten Wert beigelegt werden, einmal wegen der Unregelmässigkeit in der Ausscheidung des Stickstoffs, sodann aber auch, weil die verabreichte Eiweissabgabe doch vielleicht etwas hoch gewählt war.

Auch der Umstand, dass das Körpergewicht trotz der Fütterung konstant und beträchtlich abnahm, ist nur in dem Sinne zu deuten, dass der Gesamtbedarf wesentlich höher war wie 260 Kal. Das Gewicht nahm täglich 150 g ab (750 g in 5 Tagen). Ein Teil dieser Gewichtsabnahme ist ja auf vermehrte Diurese infolge des Fleischgenusses zurückzuführen; denn wenn es sich um verlorenes Körperfett handelte, so müsste der Stoffumsatz ein ganz enormer gewesen sein, zumal gleichzeitig ein Ansatz von 4,7 g Stickstoff stattgefunden hatte, der etwa 150 g Fleischgewicht entspricht. Andererseits ist es unwahrscheinlich, dass der ganze Gewichtsverlust einfach ein Wasserverlust gewesen ist.

Die nunmehr anschliessende zweite Hungerperiode zeigte zunächst wieder den steilen Abfall auf das Minimum; 4,0 g N am ersten, 2,7 g am zweiten, 2,1 g am dritten Tage. Von da an hält sich die N-Ausscheidung lange Zeit auf derselben relativen Höhe, d. h. sie sinkt ganz allmählich ab, entsprechend dem sinkenden Eiweissbestande des Körpers. Besonders bemerkenswert ist die aussergewöhnlich lange Dauer dieser zweiten Hungerperiode. Am 48. Hungertage war das Tier noch bei gutem Kräftezustand und hätte sicherlich noch eine Reihe von Hungertagen ausgehalten. Die Stickstoffausscheidung betrug in den letzten 5 Hungertagen im Mittel 1,4 g. Das Körpergewicht fiel in der zweiten Hungerperiode von 10 000 g auf 6470 g, so dass also die Annahme berechtigt ist, dass das Körpereiwiss während der ganzen Zeit annähernd mit demselben Prozentsatz an dem Gesamtumsatz beteiligt ist.

Auch am Ende dieser langen Hungerperiode hatte man beim Betasten des Tieres den Eindruck, dass noch ein reichlicher Panniculus adiposus vorhanden sei; eine Vermutung, die durch die später folgende Sektion (siehe S. 438 dieser Abhandlung) vollauf bestätigt wurde.

Da die Fütterungsperiode vom 11.—15. Tage, abgesehen von dem geringen Eiweissansatz, nicht zu einer Vermehrung des Energievorrates geführt hat, so kann man sagen, dass dieses Tier im ganzen 59 Tage (10 + 49) auf Kosten seines Körperbestandes gelebt hat.

Für diese zwar nicht gerade ein Unikum bildende, aber doch abnorm lange Dauer der Hungerreihe war sicher in erster Linie der hohe Fettbestand des Tieres die unerlässliche Vorbedingung. Durch diesen war das Tier instand gesetzt, einmal überhaupt die nötige Kalorienmenge sich zu verschaffen, sodann aber auch zweitens seinen Eiweissbestand bis zum Schluss so zu schonen, dass die lebenswichtigen Organe bezw. Organteile funktionstüchtig blieben. Neben diesem wichtigen Momente hat aber anscheinend die kurze Fütterungsperiode einen beträchtlichen Einfluss auf den weiteren Verlauf der weiteren Hungerreihe ausgeübt. Es geht das aus diesem Versuche nicht so unzweideutig hervor wie aus dem später mitzuteilenden Versuche von Hempel (siehe nächste Mitteilung); es sei daher an dieser Stelle nur auf die folgende Mitteilung hingewiesen.

Nach dieser langen Hungerperiode sollte nun wieder eine Fütterungsperiode einsetzen, und zwar bestand die Absicht, den relativen Fettbestand noch mehr in die Höhe zu treiben durch Verabreichung einer eiweissarmen, aber fett- und kohlehydratreichen Nahrung. Der Ausführung dieses Planes stellte sich jedoch die Schwierigkeit entgegen, dass das Tier sehr bald diese Nahrung verweigerte. Das übrigens noch in gutem Kräftezustand befindliche Tier nahm die erste Nahrung ohne besondere Gier auf. Diese bestand aus 100 g Pferdefleisch, 50 g Schweineschmalz, 100 g Zwieback; das Ganze wurde mit 200 ccm Wasser um 11 Uhr vormittags verabreicht. Nachmittags um 6 Uhr sollte Zwieback mit Fett bestrichen genommen werden; das Tier verweigerte aber diese Nahrung. Auch in den nächsten Fütterungstagen war die Aufnahme des Futters ganz unregelmässig, so dass nichts übrigblieb, als die gesamte während der 6 Fütterungstage tatsächlich verzehrte Nahrung zusammenzurechnen und dann für die einzelnen Tage einen Mittelwert auszurechnen. Ob diese schlechte Aufnahme der Nahrung allein auf die Art der Nahrung, die offenbar dem Tiere nicht zusagte, zurückzuführen ist, oder ob daneben noch der lange Hunger eine funktionelle Schädigung des Verdauungsapparates bewirkt hatte, das muss in diesem Falle dahingestellt bleiben.

Das Tier hatte während der sechs Fütterungstage insgesamt aufgenommen: 400 g Fleisch, 400 g Zwieback, 250 g Fett (Schweineschmalz). Diese Nahrung erhielt insgesamt 18,6 g Stickstoff und entsprach einem Kalorienwert von 4290 Kal. Davon wurden verbraucht 13,4 g N (11,4 g im Harn, ca. 2 g im Kot) und, bei einem angenommenen Bedarf von 500 Kal. pro Tag, 3000 Kal. Es verbleibt also

am Ende der Fütterungsperiode dem Tier gegenüber dem Ende der Hungerperiode ein Mehrbestand von etwa 1300 Kal. und von 5,2 g Stickstoff. Der Mehrgehalt an Kalorien ist sicherlich zu niedrig angenommen, da das Tier von kaum 7 kg Gewicht kaum einen Bedarf von 500 Kalorien pro Tag gehabt haben wird.

Es wurde nunmehr noch eine 8tägige Hungerperiode angeschlossen, um festzustellen, welchen Einfluss die veränderte Zusammensetzung des Organismus auf den Verlauf des Eiweissumsatzes etwa ausgeübt hatte. Es wurden in den 7 Tagen ausgeschieden 7,8 g N, also etwa 1,1 g Stickstoff pro Tag. Obschon also dem Tiere etwas Eiweiss angemästet wurde, ging doch der Eiweissumsatz sofort unter den vor der Fütterungsperiode beobachteten Durchschnittswert wesentlich herunter. Es hat eben das Tier durch den kolossalen vorher erlittenen Eiweissverlust einen enormen Eiweissbedarf bekommen, so dass das neu hinzugekommene Eiweiss sofort in feste Bindung genommen worden ist. Da ausserdem ein nicht unerheblicher Vorrat von stickstofffreien Energievorräten hinzugekommen ist, so sind die Zersetzungsbedingungen für das Eiweiss ungünstiger geworden, d. h. der Eiweissbestand wird geschont. Es ist eben die Intensität des Eiweissumsatzes beim Hunger unter anderem das Ergebnis einer Konkurrenz zwischen den verschiedenen Bestandteilen

Die nachstehende Zusammenstellung enthält die Details des angestellten Versuches:

Datum	N-Aus- scheidung	P ₂ N ₅ -Aus- scheidung	$\frac{N}{P_2O_5}$	Kalorien- zufuhr	N-Zufuhr	N-Verlust	Gewicht	Bemerkungen
Jan.								
24.	6,2	0,415	14,9	0	0	— 6,2	12 620	Kot: Mittel v. 25. u. 26. Jan.
25.	7,3	0,83	8,8	0	0	— 13,5	11 800	
26.	2,6	1,41	3,7	0	0	— 16,1	—	
27.	2,6	1,41	3,7	0	0	— 18,7	11 500	
28.	2,1	0,625	3,3	0	0	— 20,8	11 420	
29.	2,1	0,65	3,2	0	0	— 22,9	11 200	
30.	1,9	0,64	3,0	0	0	— 24,8	11 140	
31.	1,9	0,67	2,9	0	0	— 26,7	11 000	
Febr.								
1.	1,9	0,57	3,3	0	0	— 28,6	10 850	
2.	1,9	0,52	3,6	260	8,2	— 30,5	10 750	250 g mageres Fleisch. 250 g " " " 250 g " " " 250 g " " " 250 g " " " ist häufig.
3.	5,6	1,31	4,3	260	8,2	— 27,9	10 600	
4.	4,1	0,86	4,7	260	8,2	— 23,8	10 350	
5.	9,9	2,41	4,1	260	8,2	— 25,5	10 200	
6.	8,3	1,85	4,5	260	8,2	— 25,6	10 100	
7.	8,4	1,77	4,8	0	0	— 25,8	10 000	
8.	4,0	0,91	4,4	0	0	— 29,8	10 000	
9.	2,7	0,87	3,1	0	0	— 32,5	9 950	
10.	2,1	0,43	5,0	0	0	— 34,6	10 000	

Datum	N-Aus- scheidung	P ₂ O ₅ -Aus- scheidung	$\frac{N}{P_2O_5}$	Kalorien- Zufuhr	N-Zufuhr	N-Verlust	Gewicht	Bemerkungen
Febr.								
11.	2,1	0,44	4,9	0	0	— 36,7	10 000	
12.	2,1	0,36	5,9	0	0	— 38,8	9 950	
13.	2,1	0,31	6,8	0	0	— 40,9	9 900	
14.	1,9	0,40	4,8	0	0	— 42,8	9 850	
15.	1,7	0,33	5,3	0	0	— 44,5	9 820?	Kot.
16.	1,7	0,33	5,3	0	0	— 46,2	9 600	
17.	1,6	0,32	5,0	0	0	— 47,8	9 500	
18.	1,7	0,32	5,2	0	0	— 49,5	9 400	
19.	1,7	0,39	4,5	0	0	— 51,2	9 300	
20.	1,8	0,46	3,8	0	0	— 53,0	9 200	
21.	2,0	0,47	4,2	0	0	— 55,0	9 100	
22.	1,7	0,47	3,6	0	0	— 56,7	9 000	
23.	1,9	0,47	3,8	0	0	— 58,6	8 900	
24.	1,7	0,47	3,6	0	0	— 60,3	8 800	
25.	1,7	0,46	3,8	0	0	— 62,0	8 700	
26.	2,0	0,37	5,4	0	0	— 64,0	8 600	
27.	1,5	0,38	4,0	0	0	— 65,5	8 550	
28.	1,6	0,34	4,6	0	0	— 67,1	8 500	Letzte blutige Flocken im Harn.
März								
1.	1,6	0,38	4,2	0	0	— 68,7	8 400	
2.	1,6	0,43	3,7	0	0	— 70,3	8 300	
3.	1,9	0,32	6,0	0	0	— 72,2	8 300	
4.	1,6	0,37	4,4	0	0	— 73,8	8 200	
5.	1,5	0,37	4,0	0	0	— 75,3	8 050	
6.	1,6	0,31	5,2	0	0	— 76,9	8 000	
7.	1,6	0,31	5,2	0	0	— 78,5	7 950	
8.	1,8	0,30	6,0	0	0	— 80,3	7 850	
9.	1,6	0,31	5,2	0	0	— 81,9	7 750	
10.	1,5	0,31	4,8	0	0	— 83,4	7 700	
11.	1,5	0,28	5,4	0	0	— 84,9	7 640	
12.	1,5	0,37	3,8	0	0	— 86,4	7 570	
13.	1,6	0,35	4,6	0	0	— 88,0	7 520	
14.	1,6	0,32	4,9	0	0	— 89,6	7 460	
15.	1,6	0,22	7,1	0	0	— 91,2	7 400	
16.	1,6	0,27	5,7	0	0	— 92,8	7 320	
17.	1,7	0,30	5,7	0	0	— 94,5	7 230	
18.	1,5	0,31	5,0	0	0	— 96,0	7 160	
19.	1,5	0,27	5,5	0	0	— 97,5	7 100	
20.	1,5	0,34	4,4	0	0	— 99,0	7 030	
21.	1,45	0,25	5,8	0	0	— 100,5	6 950	
22.	1,3	0,25	5,1	0	0	— 101,8	6 900	
23.	1,5	0,23	6,3	0	0	— 103,3	6 840	
24.	1,5	0,25	6,2	0	0	— 104,8	6 770	
25.	1,4	0,30	4,8	0	0	— 106,2	6 690	
26.	1,6	0,40	6,0	0	0	— 107,8	6 620	
27.	1,5	0,27	5,3	0	0	— 109,3	6 490	Kot 29 g.
28.	1,2	0,04!	30,0	—	—	— 110,5	6 470	
29. bis 3. April pro die	11,4	0,64	17,8	4290	18,6	— 105,3	7 050	Für den Kot 2 g N in Rechnung gesetzt.
	1,9	0,11	17,8	710	3,1	—	—	
März								
29.	1,8	0,07	—	—	—	—	6 800	
30.	1,9	0,05	—	—	—	—	6 920	
31.	2,1	0,07	—	—	—	—	6 920	

Datum	N-Aus- scheidung	P ₂ O ₅ -Aus- scheidung	N P ₂ O ₅	Kalorien- Zufuhr	N-Zufuhr	N-Verlust	Gewicht	Bemerkungen
April								
1.	2,7	0,09	—	—	—	—	6910	50 g Zwieback, 50 g Fett.
2.	1,7	0,10	—	—	—	—	7050	
3.	1,17	0,25	4,7	0	0	—105,3	7050	
4.	1,2	0,36	3,4	0	0	—106,5	6900	
5.	1,2	0,37	3,2	0	0	—107,7	6800	
6.	1,0	0,35	2,9	0	0	—108,7	6700	
7.	0,8	0,32	2,4	0	0	—109,5	6600	
8.	1,1	0,45	2,4	0	0	—110,6	6540	
9.	1,2	0,55	2,2	0	0	—111,8	6450	
10.	1,3	0,49	2,6	0	0	—113,1	6350	

Zu dieser Generaltabelle sei noch folgendes bemerkt: Für die einzelnen Abschnitte der Hungerreihe wurde aus der Differenz zwischen Gesamtgewichtsverlust und Fleischverlust der voraussichtliche Fettumsatz berechnet. Der Übersicht halber sind die Werte für mehrere Tage zusammengezogen und in nachstehender Zusammenstellung wiedergegeben ¹⁾:

Versuchsperiode	Anzahl der Tage	Gewichtsabnahme	Fleisch- verlust	Rest	Pro die
27. Jan. bis 2 Febr.	6	750	390	360	60
2.—7. Febr. . . .	5	750	+ 160	910	182
7.—22. Febr. . . .	15	10000—9000 = 1000	1000	—	—
22. Febr. bis 6. März	12	9000—8000 = 1000	660	340	28
6.—20. März . . .	14	8000—7030 = 970	740	230	16
20.—28. März . . .	8	7030—6470 = 560	380	180	22

Aus dieser Zusammenstellung erhellt, dass in der ersten Hungerzeit der Gewichtsverlust und demnach auch aller Voraussicht nach der Umsatz wesentlich grösser war wie in der auf die eingeschaltete kurze Fütterungsperiode folgenden zweiten Hungerzeit.

Wenn die aus der Gewichtsabnahme unter Berücksichtigung des Fleischverlustes berechneten Werte den tatsächlichen Fettumsatz uns richtig angäben, so würde aus obiger Tabelle eine Herabsetzung des Umsatzes auf etwa $\frac{1}{3}$ abzuleiten sein. (Näheres s. Mitteilung IV.)

Am Ende der letzten 8tägigen Hungerreihe war das Tier sehr schwach, so dass es am 9. Tage nicht mehr möglich war, Harn zu

1) Die ersten Hungertage sind aus leicht ersichtlichen Gründen bei dieser Berechnung nicht mit berücksichtigt.

gewinnen. Es wurde daher das Tier am 11. April mit Chloroform getötet. Bei der Sektion zeigte sich ein ganz überraschender Fettreichtum. Das Unterhautzellgewebe stellte eine dicke Fettschwarte dar; im Netz, im Nierenbecken usw. waren noch grosse Mengen von Fettgewebe. Auch die mikroskopische Untersuchung, über die Mangold¹⁾ an anderer Stelle schon berichtet hat, gab Zeugnis von dem Fettreichtum der inneren Organe. Da der Fettbestand offenbar noch nach vielen Hunderten von Grammen zählte, so erschien eine analytische Bestimmung überflüssig.

1) E. Mangold, *Physiol. Zentralbl.* 1905.