Mit vorstehenden Untersuchungen glaube ich nun die normalen Verhältnisse in der Fermentausscheidung durch den Harn klar gelegt und die Grundlage gefunden zu haben, von der aus beim Menschen an eine erfolgreiche Untersuchung pathologischer Harne auf den Gehalt an diesen Bestandtheilen gedacht werden kann. Solche Untersuchungen sind von mir schon in Angriff genommen worden.

Nachtrag zu vorstehender Arbeit.

Von

Dr. **Fritz Gehrig**,

Assistenten am physiol. Institut zu Tübingen.

Vorstehende Arbeit war schon zum Drucke abgegangen, als mir ein Aufsatz von H. Leo¹⁾ zu Gesicht kam, in dem der Verfasser die schon von Kühne²⁾ aufgestellte Behauptung, dass im Harn kein Trypsin enthalten sei, von Neuem zu rechtfertigen sucht.

Leo³⁾ kritisirt die diesbezüglichen Versuche Sahli's und kommt nach verschiedenen Experimenten zu dem Schlusse, dass es Fäulnisserscheinungen gewesen seien, die Letzterer für Trypsinwirkung angesehen habe. Diese Experimente sind nach der von Sahli angewendeten Methode gemacht, d. h., Leo brachte mit 1% Soda-lösung verdünnten Harn in's Wasserbad und beobachtete die verdauende Wirkung an eingelegten Fibrinflocken. Dabei gibt er an, niemals eine Auflösung des Fibrins gesehen zu haben, wenn er zuvor die Verdauungsflüssigkeit mit einigen Tropfen alkoholischer Thymollösung versetzte.

1) H. Leo, Ueber das Schicksal des Pepsins u. Trypsins im Organismus. Dieses Arch. Bd. 37, p. 223.

2) Verhandlungen d. naturh. med. Vereins zu Heidelberg. N. F. II. 1.

3) Dieses Archiv Bd. 36. p. 209. 1885.

Da nun auch meine Trypsinversuche ohne die von Leo für so unumgänglich nothwendig gehaltene Beifügung von desinficirenden Substanzen gemacht sind und Mancher zum Glauben gelangen könnte, dass auch bei ihnen nur Fäulnisserscheinungen vorlägen, sehe ich mich zu diesen nachträglichen Bemerkungen veranlasst.

Ich habe auf die Schwächen der von Sahli und Leo verwendeten Methode schon früher¹⁾ aufmerksam gemacht und dem dort Gesagten nichts hinzuzufügen. Von vorneherein wird nun schon klar sein, dass wenn es Fäulnisswirkung war, die bei den Sahli'schen Versuchen das Fibrin zur Auflösung brachte (und wie ich weiterhin zeigen werde, ist diese Annahme auch nach den Leo'schen Experimenten ungerechtfertigt), dies doch sicherlich kaum der Fall sein konnte bei meiner Versuchsanordnung. Denn erstens sind bei dieser alle Harnbestandtheile mit Ausnahme der Fermente aus der Verdauungsflüssigkeit entfernt worden und zweitens lässt es sich schlechterdings nicht denken, wie in einem Harnquantum, das nach der Entleerung aus der Blase 6 Stunden mit eingelegtem Fibrin im Kühlen stehen bleibt (dies kam z. B. bei meinen Kaninchenversuchen häufig vor), so viele Fäulnissorganismen sich entwickeln sollten, dass nach dem Abschütten des Harns und Zusetzen von 1% Sodalösung das Fibrin durch die zersetzende Thätigkeit der zurückbleibenden Bakterien in relativ kurzer Zeit aufgelöst würde. (Und auf diese „zurückbleibenden“ müsste man reflectiren, denn mit 1% Sodalösung übergossenes Fibrin, sowohl ungefärbtes, wie gefärbtes, das einige Zeit in Alkohol gelegen hat, zeigt, in Brutwärme gebracht, tagelang keine Fäulnisserscheinungen. Zugleich schliesst die Gesetzmässigkeit der Resultate, wie sie vor Allem beim Hunde sich ausprägt, jeden Zufall und damit auch die Wirkung von Fäulnissorganismen absolut aus.

Um aber auch positiv darzuthun, dass letztere in meinen Versuchen keine Rolle spielte, d. h. dass die Verdauung des im Harn gelegenen Fibrins nach Uebergiessen desselben mit 1% Sodalösung durch das von ihm absorbirte Eiweissferment des Pankreas bewirkt wird und also entgegen der Leo'schen Behauptung Trypsin im Harn sich wirklich findet, habe ich nachträglich noch folgende Versuche angestellt.

1) S. o. S. 45.

14./XI. 1885. Versuch am Hunde (mit Thymol).

No.	Zeit.	Harnmenge.	Reaction.	Relat. Tryps.-Geh.
1	Mg. 8	68 ¹⁾	sauer	8
2	10 F.	12	schw. sauer	2
3	12	28	alk.	0
4	Nm. 2	35	alk.	0
5	4	14	sauer	4
6	6	14	sauer	6

1) Unbekannt seit wann.

Dieser Versuch wurde in derselben Weise ausgeführt wie alle früheren, mit dem Unterschiede, dass gleich nach der Katheterisation 10 ccm des entleerten Harns abgemessen und mit einigen Tropfen einer 25procentigen Thymollösung versetzt wurden. Am Abend des Versuchstages wurde in alle Gläschen das gefärbte Fibrin eingelegt und am anderen Morgen nach dem Abschütten und Auswaschen den zugesetzten 3 ccm Sodalösung noch 1 Tropfen Thymol beigelegt. Vom Harn Nr. 1 waren 10 ccm sogleich gekocht und dann wie die übrigen Harne, doch ohne Thymol, behandelt worden; das Fibrin dieses Gläschens zeigte keine Spur von Verdauung.

Wir sehen, dass dieser Versuch von den früheren (vgl. C. VIII a) nur darin abweicht, dass die Harne 3 und 4, die sonst geringe Mengen Trypsin enthielten, jetzt das Fibrin völlig unverdaut liessen. Ich komme später hierauf zurück.

15./XI. 1885. Versuch mit menschlichem Harn

No.	Verdauungswirkung nach 12 Stunden.
1 a } ungekocht,	4
1 b } ohne Thymol	4
2 a } ungekocht,	3—2
2 b } mit Thymol	3—2
3 a } gekocht,	0
3 b } ohne Thymol	0

Verwendet wurde hierbei, gestützt auf die oben dargelegten Erfahrungen, Mittagsharn. In 6 Gläschen wurden je 10 ccm abgegossen und immer je 2 Gläschen in gleicher Weise behandelt. Zu Nr. 2a, b wurden sogleich einige Tropfen Thymol zugesetzt, in die Verdauungsflüssigkeit dieser Gläschen kam 1 Tropfen Thymol.

Nr. 3a, b wurde gleich nach der Entleerung des Harns gekocht; in alle Gläschen sehr bald das Fibrin eingelegt, das dort 7 Stunden liegen blieb. Am Abend wurde der Harn abgeschüttet, ausgewaschen, 2 ccm Soda zugesetzt und in's Wasserbad gestellt. Die Verdauungswirkung controlirte ich am anderen Morgen.

Dieser Versuch beweist uns klar, dass die Verdauung in Gläschen 1a und 1b nicht Fäulniswirkung sein kann, sondern einem Agens zu verdanken ist, das durch die Procedur des Kochens in den Gläschen No. 3 zerstört wurde; denn wenn hier Fäulnisorganismen Schuld wären, so hätten sie doch eben so viel Zeit gehabt in dem gekochten Harn sich zu entwickeln, wie in dem ungekochten. Oder sollte durch das Kochen der Nährboden in für sie so ungünstiger Weise verändert worden sein? Wenn Einer dies annehmen wollte, so liesse sich ihm leicht demonstrieren, dass aus dem gekochten Harn, auch wenn er stark gefault ist, nur Spuren eines wie Trypsin wirkenden Fermentes durch Fibrin sich ausziehen lassen. Ein weiteres Moment gegen die Annahme von Bacterienwirkung liegt in der Thatsache, dass auch die Gläschen Nr. 2 Fermentwirkung zeigen.

Es bestätigte uns nun dieser Versuch den schon von vorneherein gehegten Verdacht, dass Leo in einem Irrthum befangen war, wenn er glaubte, dass eine alkoholische Thymollösung auf Verdauungsvorgänge gar keinen Einfluss hätte und dass er die bei seiner Versuchsanordnung so wie so ungünstigen Verhältnisse durch den Zusatz dieses Desinficiens noch ungünstiger gemacht, d. h. die in dem betreffenden Harn enthaltene Trypsinmenge an der Entfaltung ihrer Wirkung gehindert hat.

Wenn man viel Trypsin in einer Lösung hat, dann ist die Behauptung Leo's richtig, weil die Behinderung der Verdauung durch kleine Thymolmengen für unsere Beobachtung zu gering ist, und mit viel Trypsin hat Leo seinen Controlversuch angestellt. Ist aber wenig von diesem Ferment in der zu prüfenden Flüssigkeit vorhanden, dann wirkt der Zusatz von einigen Tropfen Thymollösung sehr deutlich hemmend und im menschlichen Harn ist eben

1) Ich bemerke hier, dass Sahli bei seinen Versuchen stets eine Probe des verwendeten Harns gekocht hat und von diesen Proben niemals verdauende Wirkungen sah. Leo hat merkwürdiger Weise diesen doch gewiss sehr wichtigen Punkt vollständig übersehen.

zumeist wenig Trypsin enthalten. Die Beweise für diese Behauptungen liegen in folgenden Versuchen.

13./XI. 1885. Versuch mit grossen Trypsinmengen.

Versuchsordnung. In 12 Gläschen, No. 1—6 und 1a—6a werden je 4 ccm 1% Sodalösung gegossen. Zur Soda werden gebracht die unten angegebene Anzahl Tropfen eines Glycerinextracts aus Rindspancreas (P. E.) und bei den Gläschen der Reihe B je 2 Tropfen Thymollösung, dann wird gefärbtes Fibrin, natürlich in möglichst gleichen Mengen, eingelegt. Beide Reihen gelangen zusammen in's Wasserbad und es werden zu gleicher Zeit die Resultate nach früher besprochenen Grundsätzen notirt.

Reihe A ohne Thymol.

No.	enthält Tropfen P. E.	Verdauungswirkung nach 2 Stunden.
1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	5
6	6	6

Reihe B mit Thymol.

No.	enthält Tropfen P. E.	Verdauungswirkung nach 2 Stunden.
1a	1	$\frac{1}{2}$
2a	2	2—1
3a	3	3
4a	4	4
5a	5	5
6a	6	6

Am andern Morgen No. 1 = Verdauungswirkung 2. No. 1a = 1; die übrigen No. der Reihe A gleich den entsprechenden No. der Reihe B.

Wir sehen, dass sich die Wirkung des Thymols nur deutlich äussert in Gläschen 1a, das am wenigsten Trypsin enthält.

14./XI. 1885. Versuch mit kleinen Trypsinmengen.

Die Versuchsordnung ist dieselbe wie beim eben besprochenen Versuch; um bequem mit kleinen Fermentmengen umgehen zu können, werden 2 ccm des ursprünglichen Extractes mit 18 ccm Wasser gut gemischt und nun von dieser Lösung die angegebene Anzahl Tropfen verwendet. Die den Verdauungsgrad angegebenden Zahlen sind der bessern Uebersicht wegen mit 4 multipliziert.

Reihe A ohne Thymol.

No.	enthält Tropfen P. E.	Verdauungswirkung nach 8 Stunden.
1	2	0
2	4	2
3	6	3
4	8	4
5	10	5

Reihe B mit Thymol.

No.	enthält Tropfen P. E.	Verdauungswirkung nach 3 Stunden.
1a	2	0
2a	4	0
3a	6	1
4a	8	2
5a	10	3

Es zeigt sich hier auf das Evidenteste, dass die störende Wirkung des Thymols um so grösser wird, je kleiner die in der Lösung befindliche Trypsinmenge ist.

16./XI. 1885. Versuch mit gleichen Trypsin- und ungleichen Thymolmengen.

No.	enthält Tropfen Thymol.		Verdauungswirkung nach 12 Stunden.
1	0	je 1 Tropfen P. E. und 4 ccm Soda- lösung.	6
2	1		5
3	2		4—5
4	3		3
5	4		2
6	5		0
7	6		0

Ein Parallelversuch mit ungefärbtem Fibrin (das freigewordene Magdalaroth gibt bei Gegenwart von mehreren Tropfen Thymol eine trübe, zum Vergleich nicht sehr geeignete Lösung) ergab dasselbe Resultat.

Durch diese Versuche wird meine oben aufgestellte Behauptung auf das Klarste gerechtfertigt. Uebrigens lässt sich leicht zeigen, dass die alkoholische Thymollösung auf die Pepsinverdauung ganz denselben Einfluss hat wie auf die vom Trypsin bewirkte. Es sei mir gestattet, einen derartigen Versuch hier einzuschieben.

16./XI. 1885. Versuch mit menschlichem Harn.

Versuchsanordnung. In 6 Gläschen, von denen immer je 2 ganz gleich behandelt werden, werden je 10 ccm Morgenharn gegossen und die Proben No. 3 gekocht. Dann setze ich zu No. 2 5 Tropfen Thymol und zu allen Gläschen gleiche Mengen Carminfibrin. Nach 3 Stunden wird der Harn abgeschüttet und zu jedem Gläschen 4 ccm 1% Salzsäure gebracht. In No. 2 kommen zugleich je 2 Tropfen Thymol.

No.	Verdauungswirkung nach 2 Stunden.
1a) ungekocht,	VI
1b) ohne Thymol	VI
2a) ungekocht,	III
2b) mit Thymol	III
3a) gekocht,	0
3b) ohne Thymol	0

Nach 4 Stunden in No. 1 alles verdaut (VIII); No. 2 = VI. No. 3 = 0.

Man vergleiche nun diesen Versuch mit dem Trypsinversuch S. 87, sie sind einander völlig analog und wer das Vorkommen des Pepsins im Harn nicht bestreiten will, muss auch das Vorhandensein von Trypsin in demselben zugeben.

Es ist nun erklärt, warum dort die Gläschen Nr. 2 nicht in gleicher Weise verdauten wie Nr. 1 und ebenfalls erklärt, warum der Versuch am Hunde S. 87 mit den früheren Resultaten nicht ganz übereinstimmte. Der Grund ist derselbe, der Leo zu seinen negativen Ergebnissen kommen liess: die alkoholische Thymollösung lässt kleine Fermentmengen nicht zur Wirkung gelangen¹⁾.

Immerhin bleibt es auffallend, dass Leo auch bei Zusatz von Thymol niemals Spuren von Trypsinwirkung sah und ich kann mir diese Erscheinung nur dadurch erklären, dass er stets Morgenharn zu seinen Versuchen benutzte, den ich gewöhnlich arm an Trypsin gefunden habe. Denn auch bei der Sahli-Leo'schen Anordnung und bei Zusatz von einigen Tropfen Thymollösung tritt ziemlich rasche Verdauung des eingelegten Fibrins ein, wenn man Harn verwendet, der reichlicher Trypsin enthält, allerdings langsamer als ohne Thymolzusatz.

1) Inwieweit neben dem Thymol auch noch der Alkohol hieran Schuld trägt, lasse ich dahingestellt, doch erinnere ich an die Resultate von frühern Forschungen (Buchner, D. Archiv f. klin. Medicin Bd. 29, S. 537), welche einen hemmenden Einfluss des Alkohols auf die Pepsinverdauung constatirten.

2./XII. 1885. Versuchsanordnung.

In Gläschen 1 und 2 werden je 5 ccm menschlichen Harns gebracht, in Gläschen 3 und 4 ebensoviel Hundeharn. Der Harn ist frisch gelassen, beim Menschen Mittagsharn, beim Hunde Hungerharn. In jedes Gläschen werden ferner gegossen 10 ccm 1⁰/₀ Sodalösung und zu 2 und 4 noch 5 Tropfen Thymollösung zugesetzt. Nach Einlegen von ca. 1 ccm ungefärbten Fibrins kommen die Gläschen ins Wasserbad.

No.		Verdauungswirkung nach 4 Stunden.
1 }	menschl. Harn	{ ohne Thymol 5
2 }		{ mit Thymol 3
3 }	Hundeharn	{ ohne Thymol 8
4 }		{ mit Thymol 6

Nach 8 Stunden ist in 1 und 3 alles verdaut; 2 und 4 zeigen noch unverdautes Fibrin und zwar 2 mehr als 4.

Ich bemerke hier, dass Hundeharn sich zu diesen Versuchen sehr gut eignet, weil er schon 12 Stunden nach der letzten Fütterung des Thieres so reichliche Mengen Trypsin enthält, wie sie im menschlichen Harn erst nach längerem Hungern auftreten.

Mit dem Gesagten ist nun jedenfalls das Vorkommen von Trypsin im Harne des Menschen und des Hundes¹⁾ über alle Zweifel festgestellt. Ob dieses Ferment gleich dem Pepsin in den verschiedenen Organen, natürlich vom Blutstrom dorthin gebracht, zu finden ist, darüber habe ich keine Experimente angestellt. Dagegen möchte ich mir die Bemerkung gestatten, dass bei der Beantwortung dieser Frage doch jedenfalls Hüfner's²⁾ positive Resultate schwerer in's Gewicht fallen als die negativen Kühne's³⁾. Wenn übrigens Leo diese Annahme wegen der von Kühne l. c. behaupteten zerstörenden Wirkung des in die Gewebe eingespritzten Trypsins glaubt ablehnen zu müssen, so sei ihm erwidert, dass einerseits auch das Pepsin unter diesen Umständen ganz ähnliche verheerende Wirkungen entfaltet⁴⁾ und andererseits Kühne an

1) Dass auch an den Ergebnissen meiner Untersuchungen am Kaninchenharn nichts zu ändern ist, versteht sich wohl von selbst.

2) Kolbe's Journal für pract. Chem. N. F. V. 372.

3) l. c.

4) Aeltere Chirurgen haben Pepsinlösung in Carcinome etc. behufs deren Zerstörung eingespritzt.

demselben Orte die Angabe macht, es könne das Trypsin „ohne Schaden in's kreisende Blut gebracht werden“.

Um nun zum Schlusse auf die weiteren Folgerungen der Leo'schen Arbeit zu kommen, bleibt mir noch Folgendes zu sagen übrig. So sehr ich darüber erbaut bin, zu sehen, dass Leo meine Ansicht von der Zerstörung der Fermente im Darmkanal theilt, so wenig vermag ich aus seinen Versuchen eine weitere Stütze für diese Behauptung herauszufinden. Einer seiner Hauptgründe ist der Satz: „es gibt kein Trypsin im Harn“ und seine Untersuchungen an den unterbundenen Darmschlingen und an den Fäces haben nur dann Werth, wenn dieser Satz richtig ist, denn im anderen Fall, und dieser andere Fall trifft leider zu, bleibt der Einwurf unwiderlegt, dass das Trypsin durch Resorption aus dem Darminhalt verschwinden könne. Zum Glück fällt mit den Leo'schen Stützen für seine Behauptung nicht diese selbst dahin, wenn wir auch nach wie vor auf die oben dargelegte Beweisführung uns beschränken müssen.

Ueber die Spaltung des Temperatursinnes in zwei gesonderte Sinne.

Vorläufige Mittheilung.

Von

A. Herzen in Lausanne.

I.

Im Jahre 1879 machte ich zufällig folgende Beobachtung: Wenn ich in der Nacht mit einem, ausserhalb der Bettdecken liegenden, „eingeschlafenen“ Arm erwachte, der also für Tastindrücke unempfindlich geworden war, und berührte nun die gefühllose Hand mit der normalen, so empfand ich in der ersten ein deutliches Gefühl von Wärme; dies schien mir eine natürliche Folge der Unabhängigkeit des Temperatursinnes vom Tastsinne zu sein; um aber das Experiment zu vervollständigen, musste