(Aus dem Institut für experim. Pharmakologie der Universität Lemberg.)

Die Sekretionstätigkeit der Bauchspeicheldrüse unter dem Einfluss von Salzsäure und Darm- extrakt (des sogenannten Sekretins).

Von

Professor Dr. **L. Popielski**,
Direktor des Institutes.

Wenn wir irgend einen Körper vor uns haben, so dürfen wir ihn als neuen, bisher unbekannten ansprechen und mit einem neuen Namen belegen nur auf Grund einer genauen Analyse, die zu dem Schlusse geführt hat, dass derselbe nicht etwa mit einem bereits früher erhaltenen Körper identisch ist. Die Differenzierung eines Körpers auf Grund nur einer Eigenschaft ohne Berücksichtigung seiner übrigen Charaktere kann leicht zu dem Schlusse führen, dass wir einen neuen Körper vor uns haben, während derselbe in Wirklichkeit schon lange bekannt ist. Das gilt auch von dem „Sekretin“, welches den Ausgangspunkt für eine ganze Reihe von neuen Körpern abgab, die verschiedene Autoren aufstellten, häufig allein auf Grund der Fähigkeit, Sekretion von Pankreas- oder Magensaft hervorzurufen.

So führte Fleig die „Crinine“ ein, hypothetische Körper, die bei dem Zusammentreffen von Alkohol, Seife, Senf mit der Schleimhaut des Darmtrakts entstehen sollen. Das „Sekretin“ von Bayliss und Starling ist dabei aber schon Heidenhain bekannt gewesen. Dieser berühmte Physiologe gab sich genau Rechenschaft von der ungemein komplizierten chemischen Zusammensetzung des Darmextraktes und vermied es, einen besonderen Namen einzuführen, der darauf hingewiesen hätte, dass wir einen chemisch reinen Körper vor uns haben. Bei der Untersuchung der physiologischen Wirksamkeit des Darmextraktes zeigte Heidenhain, dass derselbe Lymphabsonderung und Blutdruckerniedrigung hervorruft; jedoch

ging dieser Gelehrte auf die weiteren Eigenschaften des Extraktes nicht ein.

Ferner hatten Pick und Spiro¹⁾ salzsauren (0,4 %) Extrakt der Dünndarmschleimhaut in den Händen und fügten zu den von Heidenhain entdeckten Eigenschaften des Extraktes hinzu, dass derselbe das Blut ungerinnbar macht und Krämpfe dann Narkose hervorruft. Bayliss und Starling²⁾ bereiteten einen Auszug aus der Duodenalschleimhaut mit 0,4 %iger Salzsäure und stellten fest, dass derselbe Absonderung von Pankreassaft hervorruft. Ohne auf die übrige Einwirkung des Extraktes auf den Organismus einzugehen, allein mit Rücksicht auf diese Eigenschaft nannten sie ihn „Sekretin“, als einen vollkommen neuen, bisher unbekannten Körper. Die Entdeckung des Sekretins ist auf das engste verknüpft mit einer der wichtigsten Fragen der modernen Physiologie, nämlich mit der Frage, ob die peripheren Organe zur Reflextätigkeit befähigt sind durch Vermittlung von peripheren Nervenzentren, unabhängig vom zentralen Systeme. Dieses Problem gewann noch an tieferer und allgemeinerer Bedeutung, als die Frage auftauchte, ob die einzelnen Organe überhaupt mit Hilfe von Nerven arbeiten oder diese vielmehr unnötig sind, indem die Tätigkeit der Organe unter Einwirkung spezieller Körper nach Art des „Sekretins“ erfolgt, die im Blute kreisend an die verschiedenen Stellen des Organismus gelangen. — Die unmittelbare Ursache zur Entdeckung des „Sekretins“ gaben meine³⁾ Untersuchungen über die Tätigkeit des Pankreas ab. Ich habe nämlich im Jahre 1896 gezeigt, dass die Einführung von 0,4 %iger Salzsäure⁴⁾ in das Duodenum oder auch in den grössten

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 268.

2) Journ. of Physiol. vol. 28 p. 325.

3) Zentralbl. f. Physiol. 1896 Heft 14: „Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas“ S. 55 ff. Dissertation. Petersburg 1896.

4) Experimente am Hunde mit unmittelbarer Einführung von 0,4 % Salzsäure in das Duodenum wurden von mir zum ersten Male vorgenommen im Jahre 1896 (Zentralbl. f. Physiol. 3. Oktober Heft 14 und Dissertation 1896). Indessen weisen L. Camus und E. Gley, indem sie die Bedeutung dieses Experimentes hervorheben („Recherches sur l'action antagoniste de l'atropine et de divers excitants de la sécrétion pancréatique“ par L. Camus et E. Gley. Archives biologiques de l'Institut de médecine à St. Pétersbourg t. 11, supplément p. 201) in der Anmerkung auf die Arbeiten von Dolinski (1899) und Professor

Teil des Dünndarms eine starke Pankreassekretion hervorruft, die etwa 30 Minuten anhält.

In derselben Arbeit habe ich nachgewiesen¹⁾, dass diese Sekretion auch nach Durchschneidung des Rückenmarks²⁾ unter der Medulla oblongata sowie nach Zerstörung des ganzen Rückenmarks²⁾, ferner nach Durchtrennung der N. vagi et sympathici am Halse oder in der Brusthöhle, wie auch nach Durchschneidung der N. splanchnici und Entfernung des Ganglion coeliacum und ebenso nach Durchschneidung der Pankreasnerven³⁾, die mit den Gefäßen zu der Drüse gehen, auftritt. Hieraus zog ich den Schluss, dass die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse unabhängig vom Zentralnervensystem erfolgt.

Da Pankreassekretion nicht auftritt bei HCl-Einführung in den Magen oder das Rektum, in dem die Resorption sehr gut erfolgt, kam ich zu dem Schluss, dass die Drüsentätigkeit reflektorisch vor sich geht, und dass die Erreger dazu in der Schleimhaut des

Pawlow (Le travail des glandes digestives 1901) hin. Ich muss an dieser Stelle mit Nachdruck hervorheben, dass keiner von diesen Autoren ein derartiges Experiment ausgeführt oder beschrieben hat. Prof. Pawlow erwähnt zwar einen solchen Versuch, aber auf Grund meiner Untersuchungen. Dr. Dolinski führte seine Versuche an einem Hunde mit permanenter Pankreasfistel aus und machte niemals einen Versuch mit unmittelbarer Einführung von HCl in das Duodenum. Daraus muss man schliessen, dass Camus und Gley ihre Zitate ohne entsprechendes Studium der angeführten Arbeiten gemacht haben.

1) Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas S. 67. Dissertat. Petersburg 1896.

2) l. c. S. 104—107.

3) Wertheimer trat in einem speziellen Artikel im „Journ. de Physiol. et de Pathologie générale“ (t. 7 Nr. 4, 15. Juillet 1905 p. 677—678) mit dem sonderbaren Vorwurf auf, dass nicht ihm, sondern mir die Versuche über die Pankreasfunktion nach den beschriebenen Nervendurchschneidungen und der Entfernung des G. stellatum zugeschrieben werden. Diese Forderung Wertheimer's berührt um so sonderbarer, als meine Arbeit über die Innervation des Pankreas den Ausgangspunkt für eine ganze Reihe Arbeiten dieses Autors abgab. Ausgehend von meiner kurzen Mitteilung „Zentralbl. f. Physiol. 1896 Heft 14“ veröffentlichten Wertheimer und Lepage ihre erste Arbeit über das Pankreas im Jahre 1899 (C. R. de la Société de Biologie), während meine Arbeiten im Jahre 1896 erschienen waren, in Kürze im „Zentralbl. f. Physiol.“ Heft 14, ausführlich in meiner Dissertation „Über sekretorische Hemmungsnerven“, 118 Seiten, Petersburg 1896 (Dezember).

Duodenums sowie des grössten Teiles des Dünndarmes unter dem Einfluss der Reizwirkung der Salzsäure auf die sensiblen Nervenendigungen entstehen. Im Jahre 1900¹⁾ fügte ich zu den angeführten Experimenten hinzu, dass die Einführung von Salzsäure in das Blut keine Sekretion hervorruft, dass jedoch Bauchspeichelabsonderung auch nach vollständiger Entfernung des ganzen Rückenmarks noch stattfindet. Bei diesen Versuchen entfernte ich gleichzeitig das Ganglion Coeliacum, indem ich sorgfältig alle die Gefässe umspinnenden Nerven durchschnitt, die an diesen Stellen aus der Aorta entspringen; ferner durchtrennte ich dabei die N. vagi und sympathici am Halse sowie die N. splanchnici in der Bauchhöhle. Hieraus muss gefolgert werden, dass die Reflextätigkeit des Pankreas unabhängig vom Zentralnervensystem und den grossen Ganglien in der Bauchhöhle stattfindet und vielmehr durch in der Drüse selbst befindliche Nervenzellen vermittelt wird. Mit Hilfe von speziellen Untersuchungen überzeugte ich mich, dass die Reflexfunktion vor allem durch die Nervenzellen²⁾ vermittelt wird, welche sich im Pankreas selbst in der Nähe des Pylorus in der Höhe des oberen Randes des ligam. hepato-gastro-duodenale befinden. Wirklich stellte ich an diesem Orte mit Hilfe des Mikroskopes eine ungewöhnlich reichliche Anhäufung von Nervenzellen fest, wie wir sie sonst in der Drüse nicht antreffen.

I. Über die sekretorischen Nerven des Pankreas.

Bayliss und Starling kamen im Jahre 1902 bei der Durchsicht meiner Versuche zu der Vermutung, dass die Salzsäure mit der Duodenalschleimhaut einen spezifischen Körper erzeugt, der in die Blutbahn resorbiert unmittelbar auf die Drüse selbst wirkt ohne Beteiligung von Nerven. In der Tat bewirkte die Injektion eines Auszuges der Duodenalschleimhaut mit 0,4 %iger HCl eine deutliche Bauchspeichelsekretion. Auf Grund dieser Tatsache gelangten Bayliss und Starling zu der Annahme, dass das Pankreas überhaupt keine Sekretionsnerven besitzt, und dass die Reizung der Nervi vagi bei den Versuchen von Prof. Pawlow nur darum Absonderung hervorrief, weil dabei Magensaft in das Duodenum gelangte, mit dessen Schleimhaut er Sekretin erzeugte, welches auf

1) Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 237—245. 1901.

2) Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 285. 1901.

humoralem Wege das Pankreas zur Tätigkeit anregte. Diese Annahme erweiterten Bayliss und Starling auch auf andere Drüsen, wie die Magendrüsen. Indem sie sich auf meine¹⁾ Untersuchungen, dass dieselben ohne Mitwirkung des Zentralnervensystems tätig sind, stützten, stellten sie die Ansicht auf, dass auch hier die Erreger auf die Schleimhaut in der Weise einwirken, dass spezifische Körper entständen, die in die Blutbahn resorbiert die Tätigkeit der Magendrüsen hervorriefen. Mit einem Worte, nach der Überzeugung von Bayliss und Starling nimmt das Nervensystem bei der Tätigkeit der Drüsen keinen Anteil, und es sollen ausschliesslich solche Körper wie das „Sekretin“ die Funktion der Drüsen hervorrufen, anders ausgedrückt, die Drüsen gelangen zur Tätigkeit nicht auf „nervösem“, sondern auf „humoralem“ Wege. — Da die Ansichten von Bayliss und Starling auch von einigen anderen Autoren geteilt werden, halte ich es für angezeigt, zu betrachten, inwieweit dieselben auf faktischen Befunden beruhen, da sie nur in diesem Falle die Bedeutung einer mehr oder weniger begründeten Theorie beanspruchen können. Das entscheidende Gewicht werden selbstverständlich nicht blosse Erwägungen, sondern auf dem Wege exakter physiologischer Analyse gewonnene Tatsachen haben. — Vor allem habe ich auf die Ansicht der genannten Autoren über die Einwirkung des N. Vagus auf die Sekretionstätigkeit des Pankreas einzugehen. Der von ihnen gegen die Versuche Pawlow's erhobene Einwand ist wirklich berechtigt; denn in Pawlow's Experimenten war der Übergang von Magensaft in das Duodenum nicht ausgeschlossen. In meinen Experimenten vom Jahre 1896²⁾ (S. 83) fasste ich die Möglichkeit des Überganges von Magensaft in das Duodenum und der dadurch bedingten Einwirkung auf das Pankreas während der Reizung der N. vagi ins Auge. Den Einfluss dieses Umstandes auf den Ausfall des Experimentes habe ich in absolut sicherer Weise ausgeschlossen. Zuerst muss ich jedoch hervorheben, dass ich unter den verschiedenen Zweigen, in die der N. vagus in der Brusthöhle zerfällt, solche gefunden habe, deren Reizung Pankreassekretion ebenso rasch hervorruft wie die Reizung der Chorda Tympani Speichelabsonderung. Zur Illustrierung des eben Gesagten führe ich aus meiner Arbeit (S. 88) einen der zahlreichen Reizversuche mit den von mir gefundenen Sekretionsnerven der Bauchspeicheldrüse an.

1) Zentralbl. f. Physiol. 7. Juni 1902 Heft 5.

2) Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas S. 83. Dissert 1896.

Vor der Reizung erfolgte die Saftabsonderung um 2 mm-Teilstriche in der Minute.

Hund von 20 kg Gewicht. Tracheotomie, das Rückenmark unterhalb der Medulla oblongata durchtrennt. Der Sekretionsnerv ist in der Brusthöhle herauspräpariert und mit einer Ligatur versehen. Die Saftabsonderung wird jede Minute in Millimeterteilstrichen notiert.

Reizung des N. vagus	2 Teilstriche	
	5	"
Reizung unterbrochen	48	"
	38	"
	14	"
	5	"
Reizung des Sekretionsnerven	—	"
Nach 3—4 Sekunden Beginn der Absonderung		
Schluss der Reizung	65	"
	70	"
	40	"
	23	"
	20	"
	17	"
Reizung des Sekretionsnerven	5	"
in $\frac{1}{2}$ Minute	80	"
Nach einem Intervall wird die		
Reizung des Sekretionsnerven wiederholt	2	"
Nach 3—4 Sekunden Beginn der Absonderung		
Schluss der Reizung	50	"
	50	"
	35	"
	20	"
	13	"
	10	"

Die Pankreassekretion nach HCl-Einführung in das Duodenum erfolgt bekanntlich erst nach Ablauf von 3—4 Minuten in stärkerem Strom, während die Reizung des Sekretionsnerven schon 3—4 Sekunden nach dem Beginn derselben stärkere Saftabsonderung bewirkt. — Bei der Untersuchung der Sekretionsnerven in ihrem Verlaufe zum Pankreas durchtrennte ich das Duodenum an verschiedenen Stellen und überzeugte mich, dass nach Durchschneidung dieses Darmstückes in der Höhe des oberen Randes des Ligam. hepato-gastro-duodenale die Reizung des von mir gefundenen Sekretionsnerven sowie der N. vagi keine Pankreassekretion mehr erzeugt. Wenn man dagegen das Duodenum am unteren Rande des erwähnten Ligamentes durchschneidet, so bewirkt die Vagireizung eine eben-

solche Saftabsonderung wie vorher. Es ist klar, dass dabei keine Salzsäure aus dem Magen in das Duodenum übergehen konnte. Wenn wir dieses Darmstück zwischen zwei Ligaturen genau am Pylorus durchschneiden und die mittlere und obere Wand des Duodenums reizen, so erhalten wir eine mächtige und rasch einsetzende Pankreassekretion. Bei der weiteren Untersuchung des Verlaufes der Sekretionsnerven überzeugte ich mich, dass dieselben im Pankreas zusammen mit den Gefässen verlaufen.

Die Reizung des neben den Gefässen liegenden Nerven bewirkt eine reichliche und rasch erfolgende Saftsekretion ohne bemerkbare Latenzperiode. Durch fortgesetzte Reizung des Nerven mit entsprechenden Unterbrechungen habe ich bei einem Hunde 20 ccm in 1½ Stunden gesammelt. Da der Magen vollständig vom Duodenum mittels Durchschneidung abgetrennt war, konnte natürlich von einem Übergange von Magensaft in den Darm nicht die Rede sein. Der Versuch mit dem Sekretionsnerven ist in hohem Grade belehrend und interessant. Bei jeder Berührung des Nerven mit der Elektrode erhält man eine beinahe sofort ohne jede Latenzperiode erfolgende, sehr reichliche Sekretion. Dieselbe dauert unter allmählicher Abnahme auch nach Entfernung der Elektroden vom Nerven noch 3—4—5 Minuten weiter, abhängig davon, wie lange die vorhergegangene Reizung anhielt.

Dieses Abhängigkeitsverhältnis zwischen der energischen Pankreassekretion und dem Berühren eines Nerven mit dem Elektroden oder dem Pressen mit einer Pinzette, dazu eines genau bekannten Nerven, der gemeinsam mit den Gefässen neben dem grossen Hauptausführungsgang der Drüse verläuft, nach erfolgter Abtrennung des Duodenums vom Pylorus, beweist, dass wir es hier mit einer zweifellosen Nervenwirkung auf die Pankreasfunktion zu tun haben, und dass wir diese Wirkung als unanfechtbare Tatsache ansehen müssen.

II. Über das Experimentum crucis.

Das fundamentale Experiment, auf dem Bayliss und Starling ihre Anschauung aufbauten, ist das von ihnen sogenannte „experimentum crucis“. In diesem bemühten sie sich, die Bauchspeicheldrüse zur Funktion anzuregen durch Einführung von Salzsäure in ein Dünndarmstück, das seiner Nerven beraubt war. Die beiden Forscher gingen von der Annahme aus, dass die Erreger von der

Darmschleimhaut zu den Nervenzentren gelangen können nur mit Hilfe der mit den Mesenterialgefäßen verlaufenden Nerven; deshalb bemühten sie sich, die mit den Gefäßen zu einem bestimmten Darmstück gehenden Nerven zu durchschneiden, um auf diese Weise den nervösen Zusammenhang dieses Darmteiles mit den Zentren zu unterbrechen.

Das „Experimentum crucis“ nahmen Bayliss und Starling an einem 6 kg schweren Hunde vor unter Anwendung von Morphinum und Narkose mit A. C. E. (Alkohol, Chloroform, Äther).

Ein Dünndarmstück wurde an beiden Enden abgebunden, und die mit den Gefäßen zu diesem Darmstück verlaufenden Nerven wurden sorgfältig durchschnitten. Zuerst führten sie Salzsäure in das Duodenum ein, wobei sie sich von dem Auftreten einer reichlichen Pankreassekretion überzeugten. Darauf injizierten sie 10 ccm HCl (0,4 %) in das der Nerven beraubte Darmstück, wobei sie eine ebenso reichliche Bauchspeichelabsonderung erhielten wie vorher. Dieser eben beschriebene Versuch stellt jenes „Experimentum crucis“ dar, auf dem fussend Bayliss und Starling den Nerveneinfluss nicht nur auf das Pankreas, sondern auch auf andere Drüsen und Organe negieren. Das Abhängigkeitsverhältnis der einzelnen Organe voneinander beruht nach ihnen auf der Vermittlung chemischer Körper, die, in einem Organe entstehend, auf dem Blutwege in das andere gelangen, wie das z. B. nach ihrer Meinung bei der Milchbildung in den Brustdrüsen erfolgt, die durch einen speziellen chemischen Körper, der im Uterus sich bildet, in Tätigkeit versetzt würden. Die Anteilnahme des Nervenapparates bei derartigen Vorgängen halten Bayliss und Starling für überflüssig und darum für unwahrscheinlich.

Schon im Dezember 1902 veröffentlichte ich in einem kurzen Referate meine Untersuchungen, die darlegten, dass das „Experimentum crucis“ eine ganz andere Bedeutung hat als die, welche ihm Bayliss und Starling zuschreiben. Vor allem war es notwendig den Versuch ohne narkotische Mittel, insbesondere aber ohne Anwendung der angeführten Mischung vorzunehmen. Es war hervorzuheben, dass Äther bei der Einführung ins Blut eine starke Pankreassekretion erzeugt, wie ich das im Jahre 1902¹⁾ gezeigt habe. Weiterhin haben die Untersuchungen von Gizelt²⁾ aus meinem Labora-

1) Zentralbl. f. Physiol. 20. Juli 1902 Heft 19.

2) Pflüger's Arch. Bd. 111 S. 620. 1906.

torium nachgewiesen, dass Alkohol einer der stärksten Erreger für die sekretorische Tätigkeit des Pankreas ist (unter der Bedingung, dass die N. vagi erhalten sind, was in dem Versuchen von Bayliss und Starling der Fall war). Offenbar ist es also nicht angängig, die sekretorische Tätigkeit des Pankreas unter dem Einfluss von Salzsäure zu unternehmen bei gleichzeitiger Anwendung von Narkoticis, die auf ebendiese Drüse erregend wirken. Daher schloss ich bei meinen Experimenten vor allem den Gebrauch von narkotischen Substanzen aus und ging in der Weise vor, dass ich nach erfolgter Tracheotomie das Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitt und künstliche Atmung einleitete. Dann führte ich eine Kanüle in den Ductus Wirsungianus ein, die ich mit einer Glasröhre von 4—4½ mm Durchmesser verband. Auf derselben befand sich eine Einteilung in Millimeter, auf der ich das Vorrücken des Saftes verfolgte. Derartige dem „Experimentum crucis“ entsprechende Versuche führte ich sechs aus, die ich hier in Vollständigkeit wiedergebe.

Experiment I. 2. Oktober 1902¹⁾

Junger Hund von 7800 g Gewicht. Letzte Nahrungsaufnahme um 6^h abends des vorangegangenen Tages. Tracheotomie, Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Eröffnung der Bauchhöhle und Anlegung einer temporären Pankreasfistel. Beide Nervi vagi durchschnitten. Der Dünndarm ist unmittelbar am Duodenum zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. 20 cm von der ersten Unterbindung Anlegung einer zweiten ohne Durchschneidung des Darmes.

Um 12^h werden 30 ccm 0,4%ige HCl in den Darm eingeführt. Bis um 12^h 37' erfolgt keinerlei Pankreassekretion. Um 12^h 37' werden in denselben Darmteil 30 ccm Äther eingeführt. Bald danach tritt Absonderung auf; in 15' werden 15 Teilstriche Saft sezerniert (der Durchmesser der Röhre 4½ mm). Nach der Äthereinführung erfolgt Speichelabsonderung. — Es ergibt sich also, dass Injektion von HCl in ein Dünndarmstück, das mittels Durchschneidung von Duodenum und mittels Ligatur von dem übrigen Dünndarm abgetrennt ist, bei gleichzeitiger Durchschneidung der im Mesenterium zusammen mit den Gefäßen verlaufenden Nerven, keine Pankreassekretion hervorruft. Dagegen wurde dieselbe durch Äther bewirkt, weil dieser auf die Resorption in die Blutbahn die Drüse beeinflusst, die bei erhaltenen Gefäßen vollkommen normal vor sich geht.

1) Die in dieser Arbeit angeführten Experimente aus den Jahren 1902 und 1903 wurden von mir vorgenommen während meines Aufenthaltes in Moskau, als ich die Stelle des Leiters des chemisch-hygienisch-bakteriologischen Laboratoriums des Militärhospitals innehatte.

Experiment II. 3. Oktober 1902.

Hund von 17500 g Gewicht. Letzte Nahrungsaufnahme am Tage vorher um 6^h abends. Tracheotomie. Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Die beiden N. vagi sind durchschnitten. Der Magen ist 6 cm hoch über dem Pylorus unterbunden. Der Dünndarm ist in einer Ausdehnung von 65 ccm von seinen Nerven isoliert. In der Nachbarschaft des Duodenums ist der Dünndarm zwischen zwei Ligaturen durchschnitten; am unteren Ende ist der Dünndarmteil durch eine Ligatur abgebunden. — Eine temporäre Pankreasfistel ist angelegt.

Von 12^h 38' bis 12^h 43' werden von 3 bis 6 Teilstrichen Saft abgesondert.

Um 12^h 43' werden in den isolierten Dünndarmteil 40 ccm 0,4%ige HCl eingeführt.

Um 12^h 50' rückt der Saft in der Röhre vor bis zum 16. Teilstr.,

„ 12 ^h 55'	„	„	„	„	„	„	„	„	30.	„	also um 14 Teilstr.
„ 1 ^h —	„	„	„	„	„	„	„	„	39.	„	„ 9 „
„ 1 ^h 05'	„	„	„	„	„	„	„	„	44.	„	„ 5 „
„ 1 ^h 10'	„	„	„	„	„	„	„	„	47.	„	„ 3 „

Um 1^h 13' werden 50 ccm 0,4%ige HCl in das Duodenum eingeführt.

1^h 15' rückt der Saft in der Röhre vor bis zum 51. Teilstr. also um 4 Teilstr.

1 ^h 20'	„	„	„	„	„	„	„	„	83.	„	„ 32 „
1 ^h 25'	„	„	„	„	„	„	„	„	100.	„	„ 17 „
1 ^h 30'	„	„	„	„	„	„	„	„	124.	„	„ 24 „

usw.

Experiment III. 30. September 1902.

Hund von 7000 g Gewicht. Tracheotomie Rückenmarkdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Laparotomie. Einführung einer Kanüle in den Ductus Wirsungi annus. Ein Dünndarmstück von Duodenum beginnend isoliert mittels Unterbindung an beiden Enden. Die Nervi vagi durchschnitten. Um alle Nervenverbindungen auszuschliessen, sind alle Arterien und Venen zwischen zwei Ligaturen durchschnitten mit Ausnahme einer Stelle, wo sowohl die Arterie wie die Vena nach der Durchschneidung durch Kanülen wieder verbunden sind.

Da sich jedoch in den dünnen Kanülen bald ein Gerinsel bildete, wurden dieselben entfernt, so dass das Darmstück vollkommen von Gefässen und Nerven befreit war. — Darauf injizierte ich in das auf diese Weise isolierte Dünndarmstück 40 ccm 0,4%ige HCl, wobei ich eine vollkommen deutliche Pankreassekretion erhielt. Dieses für mich unerwartete Resultat beweist in jedem Falle, dass von einer Resorption irgendwelcher Substanzen in die Blutbahn nicht die Rede sein konnte; denn absolut alle Gefässe waren durchschnitten.

Ich hebe besonders hervor, dass bei diesem Versuch das Duodenum nicht mittels Ligatur vom Magen getrennt war. Zur Lösung der Frage, wovon in diesem Falle die Pankreassekretion abhing, müssen wir folgende Möglichkeiten erwägen:

1. Entweder waren die Nervenverbindungen nicht sämtlich vernichtet, 2. oder die Salzsäureeinführung in das isolierte Darmstück

ist ein Moment, das mittelbar auf Erreger, die im Duodenum enthalten sind, einwirkt. Die erste Möglichkeit besitzt eine gewisse Wahrscheinlichkeit in der von mir gefundenen Tatsache, dass Nerven von einem Darmteil in einen anderen längs der Darmwand gelangen können. In der oben zitierten Abhandlung habe ich nachgewiesen, dass die Sekretionsnerven des Pankreas, im Hauptstamm des Vagus verlaufend, längs der tiefen Wandteile des Magens nach dem Pylorus ziehen und von dort zu der Drüse gelangen. Obwohl das Dünndarmstück durch die Ligatur vom Duodenum getrennt war, ist es jedoch durchaus möglich, dass die zarten, tief in der Darmwand gelegenen Nerven nicht beschädigt wurden.

Es ergab sich also die Notwendigkeit, in den folgenden Versuchen den Darm nicht nur zu unterbinden, sondern zu durchschneiden. Was die zweite Möglichkeit betrifft, so ist zu bemerken, dass die Salzsäureeinführung in das isolierte Darmstück eine mechanische Wirkung ausüben konnte, indem die dabei erfolgende Anfüllung des Darmes einen Druck auf den Magen und das Duodenum ausüben konnte. Infolgedessen könnte sich in das letztere saurer Magensaft ergießen oder schon vorher daselbst enthaltene Flüssigkeit sich verschieben und mit neuen Schleimhautteilen in Berührung kommen, was reflektorisch Pankreassekretion erzeugen musste. Die Berechtigung dieser Annahme wurde durch den nächsten Versuch vollkommen bewiesen.

Experiment IV. 4. Oktober 1902.

Hund von 17000 g Gewicht. Tracheotomie. Das Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten. Das Duodenum vom Pylorus durch eine Ligatur vom Magen abgetrennt.

Ein Dünndarmstück von 65 cm Länge von den Nerven isoliert und zwischen zwei Ligaturen auf beiden Seiten durchschnitten. Temporäre Pankreasfistel.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

11 ^h 35'	Stand des Saftes in der Kanüle auf dem	5. Teilstriche	
11 ^h 40'	" " " " " " " "	20.	15
11 ^h 45'	" " " " " " " "	25.	5
11 ^h 50'	" " " " " " " "	60.	35
11 ^h 55'	" " " " " " " "	75.	15
12 ^h 00'	" " " " " " " "	85.	10
12 ^h 05'	" " " " " " " "	95.	10
12 ^h 10'	" " " " " " " "	101.	6
	Durchschneidung der N. vagi		
12 ^h 15'	" " " " " " " "	113.	12
12 ^h 20'	" " " " " " " "	118.	5

Einführung von 50 ccm HCl in das Darmstück										Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12 h 25'	Stand des Saftes in der Kanüle auf dem 123. Teilstriche									5
12 h 30'	" " " " " " " "	162.	"							39
12 h 35'	" " " " " " " "	190.	"							18
12 h 40'	" " " " " " " "	195.	"							5
12 h 45'	" " " " " " " "	200. (=20)	"							5
12 h 50'	" " " " " " " "	25.	"							5
12 h 55'	" " " " " " " "	30.	"							5
1 h 00'	" " " " " " " "	35.	"							5
Einführung von 300 ccm 0,4 % ige HCl in das Duodenum.										
1 h 05'	Stand des Saftes in der Kanüle auf dem 43. Teilstriche									8
1 h 10'	" " " " " " " "	104.	"							61
1 h 15'	" " " " " " " "	137.	"							33
1 h 20'	" " " " " " " "	160.	"							23
1 h 25'	" " " " " " " "	200. (=0)	"							40
1 h 30'	" " " " " " " "	35.	"							35
1 h 35'	" " " " " " " "	75.	"							40
1 h 40'	" " " " " " " "	110.	"							35
										usw.

Versuch abgebrochen.

Zu Anfang des Versuches erfolgte die Pankreassekretion von selbst. Es handelte sich um die sogenannte „spontane“ Absonderung von Pawlow, die jedoch, wie ich schon im Jahre 1896 dargetan habe, von der Gegenwart saurer Flüssigkeit im Duodenum abhängt. Die Absonderung erfolgt wellenförmig, bald steigt sie zu ziemlicher Höhe an, bald fällt sie zu relativ niederen Zahlen ab. In unserem Falle hing die spontane Absonderung sowie die kurz dauernde Sekretion nach der HCl-Einführung in das isolierte Darmstück von der Gegenwart sauren Inhaltes im Duodenum ab, der infolge mechanischer Einwirkungen sich auf der Schleimhaut verschob und reflektorisch Pankreassekretion auslöste.

Von der Richtigkeit der obigen Vermutung überzeugte ich mich dadurch, dass ich durch eine besondere in das Duodenum geführte Kanüle 10 ccm saure Flüssigkeit von 0,06—0,1 % Azidität (auf HCl berechnet) entleeren konnte. Es entstand also die Pankreassekretion, weil durch die Säureeinführung in die isolierte Dünndarmschlinge in mechanischer Weise der saure Inhalt des Duodenums über die Schleimhaut ausgebreitet wurde, was reflektorisch die angegebene Sekretion hervorrief. Wenn aber in der Tat die bei einigen Versuchen beobachtete Sekretion nur von der beschriebenen

mechanischen Einwirkung abhing, so war anzunehmen, dass bei Entnahme der isolierten Darmschlinge aus der Bauchhöhle und Unterbringung derselben in einem besonderen Gefässe der mechanische Einfluss des angefüllten Darmstückes auf das Duodenum ausgeschlossen würde. In diesem Falle sollte dann keine Pankreassekretion erfolgen.

Es ist offenbar, dass wir bei diesem Versuch auch den Darm in der Nähe des Duodenums zwischen zwei Ligaturen durchtrennen müssen, um auf diese Weise die Möglichkeit eines nervösen Zusammenhanges zwischen dem isolierten Darmteil und dem Pankreas durch in der Darmwand verlaufende Nerven auszuschliessen. Die angegebenen Bedingungen erfüllt:

Experiment V. 15. Oktober 1902.

Hund von 10250 g Gewicht. Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten. Temporäre Pankreasfistel. Ein Darmstück in der Nähe des Duodenum auf 24 cm Länge von den Nerven isoliert. Das Duodenum vom Magen durch eine Ligatur abgetrennt. Das isolierte Darmstück an beiden Enden zwischen zwei Ligaturen durchschnitten. In das Duodenum und Darmstück werden Kanülen eingeführt, wobei sich aus dem letzteren gelbliche Flüssigkeit entleert. Das Darmstück wird in physiologische Kochsalzlösung gebracht und mit darin befeuchteter Gaze bedeckt. Die Blutzirkulation in den Därmen geht ausgezeichnet vor sich: die Oberfläche derselben zeigt normale rötlich rosa Färbung. Die Arterien pulsieren deutlich, auf der Oberfläche der Därme sieht man ein Blasennetz von Blutgefässen. Aus dem Duodenum entleert sich durch die Kanüle gelbe, neutrale Flüssigkeit. Die Pankreassekretion ist sehr gering, sie beträgt ungefähr 2 mm-Teilstriche in der Minute.

Um 12^h 15' befindet sich das Flüssigkeitsniveau auf dem 2. Teilstriche

„ 12^h 20' „ „ „ „ „ „ 4. „

Jetzt werden in das isolierte Darmstück 50 ccm 0,4%ige HCl eingeführt. Um eine Überfüllung des Darmes zu vermeiden, wird der durch ein Rohr mit demselben verbundene Einlauftrichter auf dem gleichen Niveau wie der Darm gehalten, so dass übermässige Flüssigkeit sich mit Leichtigkeit in dem Trichter ansammeln kann.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

12 ^h 25'	das Niveau des sezernierten Saftes auf dem 6. Teilstr.	—
12 ^h 30'	„ „ „ „ „ „ 8. „	2
12 ^h 40'	„ „ „ „ „ „ 9. „	1
12 ^h 45'	„ „ „ „ „ „ 10. „	1
12 ^h 50'	„ „ „ „ „ „ 11 1/2 „	1 1/2

Es trat also in 30' keine Sekretion auf. Um mich zu überzeugen, ob Bewegungen des Duodenum Pankreassekretion hervorrufen, wurde ein Stück des-

selben nebst dem Drüsenausführungsgange um 12^h 52' aus der Bauchhöhle herausgenommen und dann wieder hineingesenkt.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

12^h 55' das Niveau des Saftes auf dem 14. Teilstriche

1 ^h 00'	"	"	"	"	"	18.	"	4
1 ^h 05'	"	"	"	"	"	23.	"	5
1 ^h 10'	"	"	"	"	"	29.	"	6
1 ^h 15'	"	"	"	"	"	34.	"	5

Um 1^h 51' wurden die N. vagi durchtrennt.

Im Hinblick darauf, dass Bewegungen des Duodenums Pankreassekretion, wenn auch nur im geringen Maasse hervorriefen, wurde 3 Minuten lang von 1^h 15' bis 1^h 18' durch die eingeführte Gummiröhre die Luft ausgesaugt. Dadurch entstanden infolge des Auftretens eines leeren Raumes lebhaftere Bewegungen des Duodenums. Die Pankreassekretion wurde dabei in der Tat lebhafter, was die folgenden Zahlen zeigen:

Um 1^h 20' befand sich das Saftniveau auf dem 46. Teilstrich, es ist also in 5 Minuten um 12 Teilstriche vorgerückt.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

Um 1^h 25' das Niveau des Saftes auf dem 50. Teilstriche 16

" 1^h 30' " " " " " " 55. " 5

Um festzustellen, dass die Resorption normal vor sich ging, führte ich um 1^h 32' in das isolierte Darmstück 40 ccm Äther ein, der reichliche Speichel- und vermehrte Pankreasabsonderung infolge Überganges in das Blut hervorrief.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

1^h 35' Saftniveau in der Röhre auf dem 67. Teilstriche 12

1^h 40' " " " " " " 76. " 9

1^h 45' " " " " " " 86. " 10

1^h 50' " " " " " " 107. " 21

1^h 55' " " " " " " 114. " 7

2^h 00' " " " " " " 123. " 9

2^h 05' " " " " " " 126. " 3

Um mich von der normalen Funktion der Drüse zu überzeugen, führte ich von 2^h 05' bis 2^h 07' 20 ccm 0,4%ige HCl in das Duodenum ein.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

2^h 10' Saftniveau in der Röhre auf dem 138. Teilstriche 12

2^h 15' " " " " " " 162. " 24

2^h 20' " " " " " " 190. " 28

usw.

Die Sekretion ging in der für die Salzsäurewirkung charakteristischen Weise weiter.

Es ergab sich also die Schlussfolgerung, dass, wenn das Duodenum keine oder neutrale oder nur sehr schwach saure Flüssigkeit enthält, in diesem Falle

die Injektion von Salzsäure in das isolierte Darmstück keine oder nur sehr geringe Pankreassekretion erzeugt. Es war also klar, dass bei Benutzung zum Versuche eines seit längerer Zeit nüchternen Hundes, dessen Verdauung vor allem im Duodenum und Magen abgeschlossen war, Salzsäureeinführung in den isolierten Darm, auch wenn derselbe in der Bauchhöhle belassen ist, keinerlei Pankreassekretion hervorrufen würde. Um das darzutun wurde **Experiment VI** vorgenommen, 18. Oktober 1902. Hund von 20500 g Gewicht, absichtlich ein grosses Tier, damit auch ein kleiner Effekt sichtbar würde. Letzte Nahrungsaufnahme 20 Stunden vor Beginn des Versuches. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel. Der Magen unmittelfar am Pylorus zwischen 2 Ligaturen durchschnitten. Der Dünndarm am Duodenum und am unteren Ende doppelt unterbunden und durchschnitten.

Der Dünndarm ist in einer Länge von 74 cm von seinen Nerven entblösst. Das Duodenum enthält eine gelbliche Flüssigkeit, die auf Lakmus neutral reagiert.

Die Flüssigkeit steigt
in Teilungen

12 h 30'	Saftniveau in der Röhre auf dem 0. Teilstriche	1
12 h 35'	" " " " " " 1. "	1
12 h 40'	" " " " " " 1. "	1
12 h 45'	" " " " " " 1. "	1
12 h 50'	" " " " " " 1. "	1
12 h 55'	" " " " " " 1. "	1
1 h 00'	" " " " " " 1. "	1
1 h 04'	" " " " " " 1. "	1
Einführung von 50 ccm 0,4%ige HCl in den Dünndarm ¹⁾ .		
1 h 05'	Saftniveau in der Röhre auf dem 1½. Teilstriche	1½
1 h 10'	" " " " " " 1½. "	0
1 h 15'	" " " " " " 4 "	2½
1 h 20'	" " " " " " 7 "	3
1 h 25'	" " " " " " 8 "	1
1 h 35'	" " " " " " 8 "	0
Es traten heftige Kontraktionen der Bauchwand auf.		
1 h 40'	Saftniveau in der Röhre auf dem 23. Teilstriche	15
1 h 45'	" " " " " " 33. "	10
1 h 50'	" " " " " " 37. "	4
1 h 55'	" " " " " " 42. "	5
2 h 00'	" " " " " " 45. "	3
Injektion von 20 ccm 0,4%ige HCl in das Duodenum.		
2 h 05'	Saftniveau in der Röhre auf dem 68. Teilstriche	23
2 h 06'	" " " " " " 90. "	22
2 h 07'	" " " " " " 110. "	20

1) Um eine Überfüllung des Darmes durch die eingeführte Flüssigkeit zu verhüten, befand sich der durch ein Gummirohr mit dem Darm verbundene Einfülltrichter in gleicher Höhe mit demselben, so dass das Übermaass von Flüssigkeit sich mit Leichtigkeit im Trichter ansammeln konnte.

						Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
2 ^h 08'	Saftniveau	in der Röhre	auf dem 135. Teilstriche			25
2 ^h 09'	"	"	"	"	160.	25
2 ^h 10'	"	"	"	"	182.	22
In 5' wurden 114 Teilstriche abgesondert.						
2 ^h 11'	Saftniveau	in der Röhre	auf dem 204. Teilstriche			22
2 ^h 12'	"	"	"	"	218.	14
2 ^h 13'	"	"	"	"	230.	12
2 ^h 14'	"	"	"	"	254. (=0)	14
2 ^h 15'	"	"	"	"	24.	24
2 ^h 20'	"	"	"	"	53.	19

Der Versuch abgebrochen.

Dieser Versuch zeigt mit absoluter Exaktheit, dass vom Dünndarm aus, der seines Nerven beraubt ist, durch Salzsäureeinführung keinerlei Pankreassekretion erzeugt wird. Die Absonderung kann jedoch mittelbar dadurch angeregt werden, wenn sich nämlich im Duodenum saure Flüssigkeit befindet, wie das bei Experiment IV zu beobachten war, wo ich die Gegenwart von Flüssigkeit mit einer Azidität von 0,1 % nachweisen konnte. Dasselbe war auch der Fall im „Experimentum crucis“ von Bayliss und Starling. Hierbei führten dieselben zunächst Salzsäure in das Duodenum ein und erst dann in den isolierten Dünndarm. Auf diese Weise stellten sie selbst die Bedingungen her, bei welchen die nachherige Salzsäureinjektion in den Dünndarm rein mechanisch die Verbreitung der Säure über die Duodenalschleimhaut bewirkte, so dass reflektorisch erzeugte Pankreassekretion auftrat. Es ist auffallend, dass Bayliss und Starling bei ihrem einzigen derartigen „Experimentum crucis“ vollkommen den Umstand nicht berücksichtigten, den sie selbst bei den Versuchen der anderen Autoren als die mittelbare Ursache der Saftsekretion ansahen. Sie sahen in dem Übergange von saurem Magensaft in das Duodenum die Ursache der Pankreassekretion in Pawlow's Versuchen mit Reizung der N. vagi am Halse. Dabei injizierten sie selbst, um die Salzsäurewirkung vom Dünndarm aus zu untersuchen, erst diese Säure in das Duodenum, also gerade die Flüssigkeit, die sie als die Ursache der Pankreassekretion bei Pawlow's Experimenten ansahen. — Gegen meine angeführten Versuche, die ich im Jahre 1902 in einem kurzen Referate veröffentlichte, trat Fleyg¹⁾

1) Zentralbl. f. Physiol. 28. Februar 1903 S. 681.

mit folgendem Einwande auf: Meine Versuche stossen deshalb das „Experimentum crucis“ nicht um, weil der Darm, in welchen ich die Salzsäure injizierte, seiner Nerven beraubt war, ohne welche die Resorption des Sekretins in die Blutbahn nicht zustande kommt. Diese Behauptung stützte Fleyg durch einen Versuch, indem er in einen Jejunumabschnitt mit intakten Nerven Salzsäure einführte und dann Blut aus diesem Darmabschnitte einem zweiten Hunde intravenös injizierte. — Dabei erhielt er bei dem letzteren Pankreasabsonderung. — Nun befreite er denselben Darmabschnitt von seinen Nerven und wiederholte den ganzen Versuch, jedoch mit negativem Erfolge. Ich muss zugeben, dass es für mich vollkommen unverständlich ist, warum aus dem von seinen Nerven isolierten Darne die Resorption des Sekretins in die Blutbahn nicht stattfinden soll.

Im übrigen bestätigt das Experiment von Fleyg — unabhängig von der Deutung, die er ihm gibt — meine Beobachtungen und den aus denselben gezogenen Schluss, dass dem „Experimentum crucis“ nicht die Bedeutung zukommt, die ihm Bayliss und Starling zulegen. Um zu entscheiden, welches eigentlich der Charakter der unter dem Einfluss der Salzsäure erfolgenden Pankreasabsonderung ist, bemühten sich verschiedene Forscher, das „Experimentum crucis“ unter etwas modifizierten Bedingungen anzustellen. So versuchte Wertheimer und Lepage¹⁾ das venöse Blut aus dem betreffenden Darmstück nicht in den allgemeinen Kreislauf gelangen zu lassen und durch Unterbindung des Ductus thoracicus den Übergang von „Sekretin“ aus dem Darm in das Blut zu verhindern.

Die Salzsäureeinführung in den Darm ruft unter diesen Bedingungen Pankreassekretion hervor, welche die beiden Autoren für reflektorisch bedingt ansehen. Fleyg wiederholte diesen Versuch und bestätigte die Beobachtungen von Wertheimer und Lepage. Die Schlussfolgerung, zu der Fleyg kam, ist jedoch etwas abweichend; nach diesem Autor bewirkt zwar die Salzsäure zweifellos reflektorische Pankreasabsonderung, jedoch auch durch die Vermittlung von „Sekretin“. — Für diese letztere Ansicht bringt er keinerlei Beweise bei.

1) Compt. rend. de la Société de Biol. 3. Mai 1902.
E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 120.

III. Über die Versuche mit Bluttransfusion.

Die Anschauung von Bayliss und Starling für bewiesen annehmend, dass die Organe ohne Mithilfe des nervösen Apparates arbeiten, führten einzelne Autoren Experimente ohne entsprechende physiologische Analyse aus, wodurch sie eher zur Verwicklung als zur Lösung der Frage beitrugen.

Hierher müssen die Versuche von Enriquez und Hallion¹⁾ gezählt werden. Ausgehend von der Annahme, dass während der Verdauung resp. nach Salzsäureeinführung in das Duodenum sich „Sekretin“ im Blut befindet, schlossen diese Autoren, dass Bluttransfusion eines gleichartigen Tieres in das Blut eines anderen bei diesem Pankreassekretion hervorrufen würde. Ein derartiges von den Autoren ausgeführtes Experiment bestätigte ihre Vermutung, und auf Grund dessen schlossen sie, dass Salzsäure nicht reflektorisch die Pankreasfunktion anrege, sondern durch Vermittlung des „Sekretins“. Sie gaben sich keinerlei Mühe, ihren Versuch zu analysieren. Vor allem war zu erwägen, ob nicht etwa die Transfusion von Blut eines hungernden Tieres denselben Effekt hervorruft. Weiterhin war festzustellen, ob nicht Blut überhaupt oder die Bestandteile desselben die Fähigkeit haben, Pankreassekretion zu erzeugen. Schliesslich darf man aus der Tatsache, dass Blut eines Tieres, einem anderen injiziert, bei dieser Sekretion hervorruft, noch immer nicht schliessen, dass dieselbe dank dem im Blute enthaltenen Sekretin auftritt. Erst war dessen Gegenwart im Blute darzutun und zu beweisen, dass es sich wirklich in grösster Menge in den Mesenterialvenen befindet, aus denen es in den Kreislauf gelangt. Sodann war zu beweisen, dass das Blut des hungernden Tieres (oder ohne Salzsäureeinführung) kein Sekretin enthält.

Die Bluttransfusionen an sich, wenn auch von einem Tiere derselben Art, ruft eine ganze Reihe von Erscheinungen, und dabei sehr verwickelter Natur, hervor, die natürlich nicht ohne Folgen auf den Organismus bleiben können.

Um festzustellen, inwiefern die Untersuchungen von Enriquez und Hallion für die uns interessierenden Fragen von Wert sein können, führte ich drei Experimente mit gleichem Resultate aus, von denen ich hier zwei ausführlich anführe.

1) Compt. rend. de la Société de Biol., séance 14. März 1903.

Experiment I. 22. Februar 1903.

Es wurden zwei Hunde Nr. 1 und Nr. 2 verwandt. Hund Nr. 1 von 7200 g, Hund Nr. 2 von 6600 g Gewicht. Beide Hunde waren seit 20 Stunden vor dem Experiment ohne Futter gehalten. An beiden Tieren wurde der Reihe nach die Tracheotomie und die Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata vorgenommen und eine temporäre Pankreasfistel angelegt. Bei dem Hunde Nr. 1 wurde eine Kanüle in das zentrale Ende der Vena jugularis sowie in das periphere der Arteria carotis, bei dem Hunde Nr. 2 in das zentrale Ende der Arteria carotis eingeführt. Künstliche Atmung.

Hund Nr. 1.

Die Flüssigkeit
stieg um

11 h 40'	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 7. Teilstriche	
11 h 45'	" " " " " "	14. "
11 h 50'	" " " " " "	20. "
11 h 55'	" " " " " "	27. "
12 h —	" " " " " "	32. "

7

6

7

5

Um 12 h wurde aus dem zentralen Ende der Arteria carotis von Hund Nr. 2 Blut in das periphere Ende derselben Arterie¹⁾ von Hund Nr. 1 transfundiert.

Die Flüssigkeit
stieg um

12 h 05'	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 42. Teilstriche	
12 h 10'	" " " " " "	45. "
12 h 15'	" " " " " "	50. "

10

3

5

Um 12 h 15' Bluttransfusion aus den zentralen Ende der Arteria carotis von Hund Nr. 2 in das zentrale Ende der Vena jugularis von Hund Nr. 1.

Die Flüssigkeit
stieg um

12 h 20'	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 56. Teilstriche	
12 h 25'	" " " " " "	67. "
12 h 30'	" " " " " "	80. "
12 h 35'	" " " " " "	98. "
12 h 40'	" " " " " "	112. "
12 h 45'	" " " " " "	125. "
12 h 50'	" " " " " "	137. "
12 h 55'	" " " " " "	160. "
1 h —	" " " " " "	183. "
1 h 05'	" " " " " "	190. (-24) "

6

11

13

18

14

13

12

23

23

7

Dem Hunde Nr. 2 wurden 30 ccm HCl in das Duodenum injiziert; bald darauf energische Pankreassekretion.

1) An dieser Stelle muss ich hervorheben, dass die Injektion von Sekretin in die Mesenterialvenen den gleichen Effekt hervorruft, wie in die V. femoralis, was besagt, dass das Sekretin in der Leber keine Veränderung erleidet.

								Die Flüssigkeit stieg um
1 h 10'	Flüssigkeitsniveau	in der Röhre	auf dem	28. Teilstriche				4
1 h 15'	"	"	"	"	"	32.	"	4
1 h 20'	"	"	"	"	"	41.	"	9

Bluttransfusion von Hund Nr. 2 in das periphere Ende der Arteria carotis.
von Hund 1.

								Die Flüssigkeit stieg um
12 h 25'	Flüssigkeitsniveau	in der Röhre	auf dem	58. Teilstriche				12
12 h 30'	"	"	"	"	"	67.	"	14
12 h 35'	"	"	"	"	"	77.	"	10
12 h 40'	"	"	"	"	"	88.	"	11
12 h 44'	"	"	"	"	"	100.	"	12

Transfusion in das zentrale Ende der V. jugularis von Hund Nr. 1 aus dem
zentralen Ende der A. carotis von Hund Nr. 2.

								Die Flüssigkeit stieg um
12 h 45'	Flüssigkeitsniveau	in der Röhre	auf dem	113. Teilstriche				13
12 h 50'	"	"	"	"	"	125.	"	12
12 h 55'	"	"	"	"	"	138.	"	13
12 h 57'	"	"	"	"	"	140.	"	2

Unterbrechung der künstlichen Atmung bei Hund Nr. 1.

1 h 00'	Flüssigkeitsniveau	in der Röhre	auf dem	170. Teilstriche				30
1 h 01'	"	"	"	"	"	188.	"	13

Ende des Versuches.

Experiment II. 28. Februar 1903.

Hund Nr. 1 von 6600 g Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. In das periphere Ende der durchschnittenen A. carotis und das zentrale der V. jugularis sind Kanülen eingeführt. Pankreasfistel.

Hund Nr. 2 von 7000 g Gewicht. Er wurde um 9 Uhr gefüttert mit 1 1/2 Pfund Fleisch und 1/2 Pfund Brot mit Bouillon; um 11 Uhr verzehrte er noch 1/2 Pfund Fleisch.

Hund Nr. 1.

								Die Flüssigkeit stieg um
11 h 40,	Niveau des Saftes	in der Röhre	auf 0					
11 h 45'	"	"	"	"	"	dem 8. Teilstriche		8
11 h 50'	"	"	"	"	"	15.	"	7
11 h 55'	"	"	"	"	"	30.	"	15
12 h 00'	"	"	"	"	"	40.	"	10
12 h 05'	"	"	"	"	"	52.	"	12
12 h 10'	"	"	"	"	"	65.	"	13
12 h 15'	"	"	"	"	"	75.	"	10

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

12 ^h 20'	Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 85. Teilstr.	10
12 ^h 25'	" " " " " " " " 92. "	7

Bluttransfusion während 1 1/2 Minute aus dem zentralen Ende der A. carotis von Hund Nr. 2 in das periphere Ende der A. carotis von Hund Nr. 1.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

12 ^h 30'	Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 101. Teilstriche	9
12 ^h 35'	" " " " " " " " 108. "	7
12 ^h 40'	" " " " " " " " 125. "	17
12 ^h 45'	" " " " " " " " 140. "	15
12 ^h 50'	" " " " " " " " 150. "	10

Bluttransfusion während 1 1/2 Minute aus dem zentralen Ende der A. carotis in das zentrale Ende der V. jugularis.

Die Flüssigkeit
stieg um

12 ^h 55'	Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 160. Teilstriche	10
1 ^h 55'	" " " " " " " " 166. "	6
1 ^h 00'	" " " " " " " " 170. "	4
1 ^h 10'	" " " " " " " " 175. "	5

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Tranfusion von Blut aus der Art. carotis sowohl in das periphere Ende der Art. carotis wie in die V. jugularis die Sekretion von Pankreassaft nur in sehr geringem Maasse anregt, unabhängig davon, ob wir das Blut einem vorher gefütterten Hunde entnehmen oder vor oder nach Salzsäureeinführung in das Duodenum. Die Absonderung dabei ist so unbedeutend, dass sie mit der unter Salzsäurewirkung auftretenden Sekretion gar nicht verglichen werden kann. So beträgt bei dem Hunde von 7000 g Gewicht die Sekretion nach Salzsäureanwendung 30—35 Teilstriche pro Minute, während sie in unserem Falle höchstens 5 erreichte. Es ist schwer zu sagen, wovon dieser Effekt abhängt. Ausgehend von der Tatsache, dass Bluttransfusion Auflösung der roten Blutkörperchen bewirkt, welche die Sauerstoffübertragung vermitteln, kam ich zu der Vermutung, ob wir es hier nicht mit Erstickungssymptomen, natürlich nur in geringem Maasse, zu tun haben. Um mich davon zu überzeugen, unterbrach ich bei dem ersten Versuch die künstliche Atmung und erhielt sofort eine Pankreassekretion von 10—13 Teilstrichen in der Minute, also viel mehr als unter dem Einfluss der Bluttransfusion. In jedem Falle beweist das obige Experiment, dass die Ursache der Sekretion nicht

das „Sekretin“ sein kann, welches angeblich aus dem Duodenum in das Blut übergehen soll; denn nach Salzsäureinjektion in das Duodenum von Hund 2 wurde die Pankreasabsonderung bei Hund 1 keineswegs erheblicher. Andererseits sollte ohne Salzsäureeinführung resp. bei hungernden Hunden überhaupt keine Sekretion erfolgen; das wurde aber durch unsere Experimente nicht bestätigt.

IV. Über die Entstehungsweise des Sekretins.

Ausser den angegebenen Versuchen führten Bayliss und Starling zur Stütze ihrer Anschauung noch einige mittelbare Beweise an, die eng verbunden sind mit der Frage: 1. nach der Art der Entstehung des Sekretins, 2. nach dem Orte, wo dieser Körper sich bildet. Auf diese Punkte habe ich nunmehr näher einzugehen. Was den ersten betrifft, kamen Bayliss und Starling auf Grund der Tatsache, dass die Pankreassekretion nur nach Salzsäureinjektion in das Duodenum, nicht jedoch vor Einführung derselben auftritt, zu der Vermutung, dass das „Sekretin“ nicht in fertigem Zustande im Darm existiert, sondern durch die Säurewirkung aus dem „Prosekretin“ in analoger Weise gebildet wird, wie aus den Profermenten die Fermente entstehen. Zur Stütze dieser Anschauung über die Entstehung des Sekretins erbrachten die Autoren jedoch keinen faktischen Beweis. Vor allem ist hervorzuheben, dass im Darne das Sekretin als normales physiologisches Produkt vorhanden ist; denn Pankreassaft in das Blut injiziert, ruft nach den Untersuchungen von Dr. Mazurkiewicz¹⁾ Sekretion der Bauchspeicheldrüse hervor. Ebenso besitzen die normalen, unter der Einwirkung des Pepsins entstehenden Verdauungsprodukte des Eiweisses (ein solches ist das „Pepton White“), die aus dem Magen in den Darm übergehen, in hohem Maasse die Fähigkeit, die Pankreassekretion anzuregen, wie wir das ausführlich aus einer späteren Arbeit ansehen werden.

Vorläufig genüge die Anführung des folgenden Experimentes:

Experiment I. 2. März 1906.

Hund von 10000 g Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

5 h 25' Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 22. Teilstriche

5 h 26' " " " " " " " 25. " 3

Um 5 h 26' 30" wurden 5 ccm 5%ige Pepton-White ins Blut injiziert.

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 20 Nr. 2. 1906.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

5 ^h 27'	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 33. Teilstriche	8
5 ^h 28'	" " " " " " 55.	22
5 ^h 29'	" " " " " " 116.	61
6 ^h 30'	" " " " " " 142.	26
5 ^h 31'	" " " " " " 107.	15
5 ^h 32'	" " " " " " 166.	9
5 ^h 33'	" " " " " " 173.	7
5 ^h 34'	" " " " " " 177.	4
6 ^h 27'	" " " " " " 70.	"
6 ^h 28'	" " " " " " 78.	8

Um 6^h 28' wurden 5 ccm 5%iges Pepton-White ins Blut injiziert.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

6 ^h 29'	Flüssigkeitsniveau in der Röhre auf dem 89. Teilstriche	11
6 ^h 30'	" " " " " " 115.	26
6 ^h 31'	" " " " " " 177.	62
6 ^h 32'	" " " " " " 232.	55
6 ^h 33'	" " " " " " 290. (-10)	58
6 ^h 34'	" " " " " " 30.	20
6 ^h 35'	" " " " " " 52.	22
6 ^h 36'	" " " " " * "	8
6 ^h 37'	" " " " " " 65.	5
6 ^h 38'	" " " " " " 73.	8
6 ^h 39'	" " " " " " 74.	1

Trotzdem also „das Sekretin“ sich schon fertig im Darm vorfindet, ist es doch notwendig, noch Salzsäure in das Duodenum zu injizieren, um Pankreassekretion zu erzeugen. Daraus muss aber geschlossen werden, dass unter normalen Bedingungen das stets im Duodenum befindliche Sekretin entweder nicht in das Blut übergeht, oder trotz der Resorption keine Wirkung hat, indem möglicherweise der Organismus dem Sekretin gegenüber immun wird, wie das aus einer der folgenden Arbeiten ersichtlich sein wird. Die Teilnahme der Leber bei der Spaltung des Sekretins ist ausgeschlossen, denn die Injektion von Darmextrakt in eine Mesenterialvene ruft nach meinen Versuchen gewöhnlich Pankreassekretion hervor.

Wenn man das Duodenum von seinem Inhalt befreit und auswäscht, Salzsäure einführt und nach einiger Zeit, wenn die Pankreassekretion sehr energisch vor sich geht, die Säure wieder entfernt, bleibt die Injektion derselben ins Blut ohne jeden Effekt auf die Drüsenfunktion. Das beweist, dass sich während der Gegenwart der

Säure im Darm kein Sekretin gebildet hat. Dabei entsteht es aber, wenn man die Schleimhaut abschabt, gründlich zerreibt und mit Salzsäure begiesst.

Auf Grund logischer Überlegung, im Einklang mit bekannten Tatsachen der Physiologie muss man daraus schliessen, dass Salzsäure aus der lebenden, nicht beschädigten Zelle, d. i. unter normalen physikalisch-chemischen in ihr sich abspielenden Vorgängen kein Sekretin erzeugt, sondern nur dann, wenn die Zellen mechanisch beschädigt, zerschabt sind.

Natürlich ist nicht ausgeschlossen, dass das Sekretin ein normaler Bestandteil unserer Körperzellen ist, aus denen er nach Zerstörung ihrer Wände mit Hilfe von Flüssigkeit entfernt, ausgewaschen werden kann. Diese Vermutung ist sogar sehr wahrscheinlich, denn aus dem Gehirn lässt sich — wie das Experiment V zeigt — ohne Salzsäureeinwirkung ein Körper erhalten, der die gleichen Eigenschaften wie Sekretin besitzt. Ferner haben Heidenhain und bei meinen Experimenten auch ich aus der Darmschleimhaut nur durch Übergiessen mit Wasser einen Körper erhalten, der ebenso wirkt wie der bei Salzsäureeinwirkung entstehende. Es ist jedoch möglich, dass ausserdem in den Geweben vorhandener Körper durch Salzsäure grössere Mengen derselben gebildet werden. Weiterhin kann man durch Extraktion von Fleisch mit Wasser — wie z. B. bei Bereitung von Liebig's Extrakt, gewöhnlicher Bouillon — einen Körper erhalten, der, wie meine Untersuchungen und auch die von Borisow und Walter¹⁾ lehren, die Eigenschaften des Sekretins besitzt; er ruft nämlich hervor: gewaltige Blutdruckerniedrigung, Vermehrung der Herzschläge, Speichel- und Pankreassekretion.

Experiment II. 3. Juli 1907.

Hund von 9 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmark unter der Medulla oblongata durchschnitten. Pankreasfistel.

Im Zeitraum von 30' hielt sich das Saftniveau in der Kanüle auf dem 4. Teilstriche. Um 1^h 43' Injektion in die V. femoralis von 10 ccm mit 0,9 %iger NaCl-Lösung hergestelltem Gehirnauszug. Im Anschluss daran sofort starke Blutdrucksenkung und Krämpfe.

1^h 44' Niveau des Saftes in der Röhre auf dem 4. Teilstriche

Beginn der Absonderung 70'' nach der Injektion.

¹⁾ Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine experim. à St. Petersburg. t. 11 p. 71. 1904.

										Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
1 h 45'	Niveau des Saftes in der Röhre auf dem	35	Teilstriche							31
1 h 46'	" " " " " " " " "	85.	"							50
1 h 47'	" " " " " " " " "	110.	"							25
1 h 48'	" " " " " " " " "	122.	"							12
1 h 49'	" " " " " " " " "	127.	"							5
1 h 50'	" " " " " " " " "	133.	"							6
1 h 51'	" " " " " " " " "	138.	"							5
1 h 52'	" " " " " " " " "	143.	"							5
1 h 53'	" " " " " " " " "	145.	"							2
1 h 54'	" " " " " " " " "	146.	"							1

Von der Annahme ausgehend, dass das „Sekretin“ aus dem „Prosekretin“ entstünde, kamen Bayliss und Starling zu der Vermutung, dass dieser letztere Körper nur in beschränkter Menge in der Darmschleimhaut vorgebildet sei, die nach Maassgabe der Bildung von Sekretin allmählich abnähme und schliesslich ganz verschwinden könne, so dass die Einführung von Salzsäure in das Duodenum dann keine Sekretion mehr hervorriefe. Diese Beobachtung stützten Bayliss und Starling auf die Tatsache, dass jede folgende Salzsäureinjektion in das Duodenum einen immer schwächeren Effekt auf die Drüse hervorbringt. Hier muss ich mit aller Entschiedenheit feststellen, dass die Behauptung von Bayliss und Starling ganz und gar nicht mit den tatsächlichen Befunden übereinstimmt.

Auf S. 56 meiner Dissertation vom Jahre 1896 beschäftigte ich mich mit der Frage, welchen Einfluss die wiederholte Salzsäureinjektion in das Duodenum auf das Pankreas ausübt. Dabei komme ich zu dem Schlusse, dass die Pankreassekretion dabei keineswegs geringer wird. Vielmehr tritt sie jedesmal bei den folgenden Säureinjektionen energischer auf. Diese meine Behauptung stütze ich mit einer ganzen Reihe von Versuchen, von denen einer auf S. 59 meiner Dissertation beigebracht ist. Am 28. Juli 1905 führte ich einem Hunde von 17 kg Gewicht siebenmal Salzsäure in das Duodenum ein; jedesmal erhielt ich eine ebensolche, ja etwas energischere Pankreassekretion wie vorher. Ich bestreite nicht, dass Bayliss und Starling bei ihren Versuchsbedingungen abweichende Resultate erhalten haben konnten. Vor allem experimentierten diese Forscher unter Anwendung von Narkose, die immer auf gleicher Höhe zu erhalten sehr schwierig ist.

Ferner beobachteten sie die Absonderung bei Rückenlage des Tieres; dieser Umstand hat einen wesentlichen Einfluss auf den Ausfall des Experimentes. Wenn der Blutdruck unter dem Einfluss der Narkose sehr tief sinkt, tiefer als das Niveau der Kanüle im Ductus Wirsungianus, dann werden wir keine Sekretion beobachten. Doch genügt es, das Tier auf die Seite zu legen, so dass das Niveau der Röhre tiefer als das Quecksilberniveau in dem mit der Arterie verbundenen Manometer steht, um das Auftreten der Sekretion zu bewirken. Auf diesen Umstand muss ganz besondere Aufmerksamkeit bei den Versuchen gelenkt werden, da er allein die Ursache von einer ganzen Menge vollständig falscher Beobachtungen sein kann. Die Verminderung der Pankreassekretion sahen die genannten Forscher in dem Maasse auftreten, in welchem die Narkose andauerte und fortschreitende Lähmung des Gefässzentrums und innere tiefere Erniedrigung des Blutdruckes herbeiführte.

V. Über den Entstehungsort des Sekretins.

Nunmehr komme ich zu dem zweiten Punkte, nämlich der Frage, an welchen Stellen des Darmkanals das „Sekretin“ unter dem Einfluss der Salzsäure entsteht. Diesem Punkte messen Bayliss und Starling eine ausserordentliche Bedeutung bei; denn die Salzsäure ruft, wie ich das im Jahre 1896 gezeigt habe, vom Magen, vom unteren Teile des Dünndarms und vom Dickdarm aus keinerlei Effekt auf die Pankreassekretion hervor. Dieselbe wird nur vom Duodenum und vom oberen Teile des Dünndarms aus erregt. Es kam also darauf an, festzustellen, ob nicht auch das „Sekretin“ sich nur aus der Schleimhaut derjenigen Darmabschnitte bildet, von welchen aus Salzsäureinjektion Bauchspeichelabsonderung hervorruft, während es in der Schleimhaut des Magens, der unteren Dünndarmabschnitte und des Dickdarms nicht entsteht. Zweifellos ist dieser Punkt sehr wichtig und entscheidend für die ganze Theorie von Bayliss und Starling. Aus der Tatsache, dass Salzsäure keine Sekretion hervorruft bei der Einführung in den Dickdarm oder den Magen, schloss ich im Jahre 1896, dass die Pankreassekretion nach Salzsäureinjektion in das Duodenum auf reflektorischem Wege erfolgt. Wenn also die Behauptung von Bayliss und Starling richtig wäre, dass das „Sekretin“ sich nicht in der Schleimhaut der genannten Darmabschnitte bildet, dann könnten meine Experimente nicht als Stütze für die Annahme der reflektorischen Funktion des

Pankreas dienen. Im Hinblick auf die Bedeutung dieses Punktes beschloss ich, die Versuche von Bayliss und Starling zu wiederholen; das Resultat derselben habe ich schon im Jahre 1902 mitgeteilt, nunmehr stelle ich sie in erweiterter und neuer ergänzter Form vor. Vor allem beschäftigte ich mich mit der Herstellung von Extrakten aus der Schleimhaut des Ileums, des Dickdarms und Magens. Diese Auszüge bereitete ich in derselben Weise wie die aus der Duodenal-Schleimhaut. Die Versuche führte ich an Hunden aus, teils mit temporären, teils mit permanenten Pankreasfisteln. Letztere Versuchsform wandte ich an, um Saft zur Untersuchung der Fermente, besonders des Eiweissfermentes, zu erhalten. Dabei ergab sich, dass Pankreassekretion erfolgt nicht nur unter dem Einfluss des Duodenalauszuges, sondern in ganz der gleichen Weise auch unter der Einwirkung von Extrakten aus der Schleimhaut des Magens, Ileums und Dickdarms. Zur Illustrierung führe ich einige Versuchsprotokolle an.

Experiment I. 4. Oktober 1902.

Hund, genannt „der Weisse“, mit chronischer Pankreasfistel. Zum letzten Male gefüttert mit Milch und Weissbrot am Tage vorher um 6 Uhr abends. Das Tier wurde im Gestell zur Sammlung des Saftes aufgestellt.

Von 10^h 00' bis 10^h 30' sezerniert 0,9 ccm
 „ 10^h 30' „ 11^h 00' „ 0,75 „

Um 11^h Injektion von 5 ccm Extrakt aus der Magenschleimhaut in die V. Saphena.

Von 11^h 00' bis 11^h 30' sezerniert 4,25 ccm.
 „ 11^h 30' „ 12^h 00' „ 1,00 „
 „ 12^h 00' „ 12^h 30' „ 0,9 „
 „ 12^h 30' „ 1^h 00' „ 0,9 „

Experiment II. 9. November 1902.

Derselbe Hund. Zum letztenmal gefüttert um 7 Uhr am Abend vor dem Experiment. Das Tier im Gestell zur Sammlung des Pankreassaftes untergebracht.

Von 11^h 00' bis 11^h 30' sezerniert 1 ccm.
 „ 11^h 30' „ 12^h 00' „ 1 „

Um 12^h Injektion von Schleimhautextrakt aus dem Ileum.

Von 12^h 00' bis 12^h 30' sezerniert 4 ccm.
 „ 12^h 30' „ 1^h 00' „ 3 „
 „ 1^h 00' „ 1^h 30' „ 1,5 „

Injektion von 5 ccm Ätherauszug aus Blut.

Von 1^h 30' bis 2^h 00' sezerniert 5 ccm.

Schluss des Versuches.

Experiment III. 9. Juli 1902.

Hund, genannt „der Schwarze“. Chronische Pankreasfistel. Um 8 Uhr am Abend vorher verzehrte er nur 250 g Milch. Das Tier ist im Gestell untergebracht.

Von 8^h 00' bis 8^h 30' abends sezerniert 3 ccm

„ 8 ^h 30'	„ 9 ^h 00'	„	„	3	„
„ 9 ^h 00'	„ 9 ^h 30'	„	„	3	„
„ 9 ^h 30'	„ 10 ^h 00'	„	„	3	„

Um 10^h 06' werden 1 ccm salzsaurer Blutauszug in das Blut und 1 ccm subkutan injiziert.

Von 10^h 06' bis 10^h 36' sezerniert 12 ccm

„ 10 ^h 36'	„ 11 ^h 06'	„	3	„
„ 11 ^h 06'	„ 11 ^h 36'	„	3,5	„
„ 11 ^h 36'	„ 12 ^h 06'	„	0,8	„

Subkutane Injektion von Schleimhautextrakt aus dem Dickdarm und Rektum.

Von 12^h 06' bis 12^h 36' sezerniert 5,5 ccm.

Experiment IV. 3. Juni 1902.

Hund „Peter“ mit chronischer Pankreasfistel. Um 11^h Unterbringung des Tieres im Gestell zur Saftsammlung.

Von 11^h 00' bis 11^h 30' sezerniert 0,5 ccm

„ 11 ^h 30'	„ 12 ^h 00'	„	0,6	„
-----------------------	-----------------------	---	-----	---

Um 12^h Injektion von 0,4%igem salzsauren Auszug aus der Rektumschleimhaut vom Hunde. Das Tier beginnt sich zu belecken. Nach 1—2' beginnt sich der Saft lebhafter aus der Fistel abzusondern.

Von 12^h 00' bis 12^h 30' sezerniert 1,2 ccm

„ 12 ^h 30'	„ 1 ^h 00'	„	1	„
„ 1 ^h 00'	„ 1 ^h 30'	„	0,7	„

Um 1^h 30' Injektion von 0,4%igem salzsauren Auszug aus der Schleimhaut des Ileum. Bald danach beginnt der Saft reichlicher zu fließen.

Von 1^h 30' bis 2^h 00' sezerniert 1,7 ccm

„ 2 ^h 00'	„ 2 ^h 30'	„	0,8	„
----------------------	----------------------	---	-----	---

Experiment V. 5. Juli 1902.

Hund „Peter“ mit chronischer Pankreasfistel. 19 Stunden nicht gefüttert.

Von 2^h 15' bis 2^h 30' sezerniert 1,8 ccm

„ 2 ^h 30'	„ 3 ^h 00'	„	0,3	„
„ 3 ^h 00'	„ 3 ^h 30'	„	3,1	„
„ 3 ^h 30'	„ 4 ^h 00'	„	1,9	„

Injektion in die Blutbahn von 2 ccm salzsaurem Auszug der Magenschleimhaut.

Von 4^h 00' bis 4^h 30' sezerniert 3,3 ccm

„ 4 ^h 30'	„ 5 ^h 00'	„	2,0	„
„ 5 ^h 00'	„ 5 ^h 30'	„	2,4	„
„ 5 ^h 30'	„ 6 ^h 00'	„	2,4	„

Um 6^h 05' Injektion in die Blutbahn von 1 1/2 ccm 0,4%igem salzsauren Blutextrakt.

Um 6^h 15' nochmalige Injektion von 1 ccm.

Von 6^h 5' bis 6^h 35' sezerniert 5,2 ccm.

Der Versuch wurde unterbrochen, obwohl die Pankreassekretion noch ganz lebhaft vor sich ging nach Maassgabe der häufig fallenden Tropfen.

Den auf obige Weise gesammelten Pankreassaft untersuchte ich, wie bereits angegeben, in bezug auf die Fermente. Es zeigte sich, dass er Fibrin sehr gut verdaut, jedoch nur ungekochtes. In gekochtem Zustande wird Fibrin nicht verdaut, jedoch wird dasselbe vom Magensaft auch nicht oder doch nur sehr wenig angegriffen. Nachdem ich nachgewiesen hatte, dass die Schleimhaut sämtlicher Abschnitte des Verdauungskanales ein Extrakt liefert, das Pankreassekretion hervorruft, beschloss ich zu untersuchen, ob nicht auch die übrigen Darmgewebe ohne die Schleimhaut die Fähigkeit besitzen, Sekretin zu liefern. Zu diesem Behufe schabte ich die Schleimhaut des Intestinaltractus in ihrer ganzen Ausdehnung nach vorheriger gründlicher Abspülung mit Wasser ab, was keine Schwierigkeit darbietet. Auf die entfernte Schleimhaut der verschiedenen Abschnitte des Magens, Duodenums, Ileums und Dickdarms liess ich dann Salzsäure einwirken. Die zurückgebliebenen Darmgewebe wurden vom Fett befreit, die Serosa wurden abgetrennt und die zurückgebliebene mittlere Darmschicht nach gründlicher Auswaschung und Zerkleinerung in einer Hackmaschine ebenfalls in gesonderten Teilen vom Magen, Duodenum, Jejunum und Dickdarm mit Salzsäure (0,36 %) übergossen. Dabei ergab sich, dass das Extrakt aus der mittleren Darmschicht erheblich einfacher zu erhalten ist und dabei energisch auf die Pankreassekretion einwirkt. Zwischen der Einwirkung des Auszuges aus der Schleimhaut und der Wand des Darmes gibt es keinen Unterschied. Da die Herstellung des Sekretins aus der Mittelschicht der Darmwand die grösste Bequemlichkeit darstellt, bereitete ich dasselbe für alle meine Untersuchungen, sowohl physiologischer wie chemischer Art, ausschliesslich aus dem Dickdarm von Ochsen oder Schweinen, wobei derselbe zunächst gründlichst von seiner Schleimhaut befreit wurde. Die Überlegenheit eines solchen Auszuges beruht einerseits auf seiner rascheren und genaueren Herstellung, da das Filtrieren weit besser erfolgt, andererseits auf der Erzielung eines durchsichtigen, beinahe farblosen Produktes.

Zum Beweise des Gesagten führe ich einige Experimentean, die

in akuter Form mit dem Auszug aus den mittleren Darmteilen, d. i. eigentlich aus den glatten Muskeln, welche den Hauptbestandteil der Darmwand ausmachen, vorgenommen wurden.

Experiment I. 9. März 1905.

Hund von 7 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel.

						Die Flüssigkeit stieg um Teilungen	
10 ^h 55'	Saftniveau	in der Kanüle	auf Teilstrich	5			
11 ^h —	"	"	"	"	"	15	10
11 ^h 05'	"	"	"	"	"	25	10
11 ^h 10'	"	"	"	"	"	32	7
11 ^h 15'	"	"	"	"	"	39	7
11 ^h 17'	"	"	"	"	"	41	2 in 2'

Injektion von 5 ccm 0,36%igem salzsauren Auszug aus der mittleren Schicht des Hundoduodenums in die V. Saphena.

						Die Flüssigkeit stieg um Teilungen	
11 ^h 18'	Saftniveau	in der Kanüle	auf Teilstrich	43		2	
11 ^h 19'	"	"	"	"	"	60	17
11 ^h 20'	"	"	"	"	"	78	18
11 ^h 21'	"	"	"	"	"	90	12
11 ^h 22'	"	"	"	"	"	95	5
11 ^h 23'	"	"	"	"	"	99	4
11 ^h 24'	"	"	"	"	"	101	2
11 ^h 25'	"	"	"	"	"	104	3
11 ^h 30'	"	"	"	"	"	114	10 in 5'
11 ^h 35'	"	"	"	"	"	119	5 in 5'

Nochmalige Injektion von 5 ccm dieses Auszuges.

11 ^h 37'	Saftniveau	in der Kanüle	auf Teilstrich	120		1 in 2'	
11 ^h 38'	"	"	"	"	"	123	3
11 ^h 39'	"	"	"	"	"	133	10
11 ^h 40'	"	"	"	"	"	137	4
11 ^h 42'	"	"	*	"	"	141	4 in 2'
11 ^h 45'	"	"	"	"	"	145	4 in 2'
11 ^h 50'	"	"	"	"	"	150	5 in 5'
11 ^h 55'	"	"	"	"	"	156	6 in 5'

Injektion von 5 ccm 0,30%igem salzsauren Auszug aus der mittleren Magenschicht.

						Die Flüssigkeit stieg um Teilungen	
11 ^h 56'	Beginn der Sekretion						
11 ^h 57'	Saftniveau	in der Kanüle	auf Teilstrich	163		7 in 2'	
11 ^h 58'	"	"	"	"	"	167	4 in 1'
11 ^h 59'	"	"	"	"	"	169	2 in 1'
12 ^h —	"	"	"	"	"	171	2 in 1'

Dieses Experiment zeigt, 1. dass der Auszug mit 0,36 %iger Salzsäure aus der Mittelschicht des Duodenums deutliche Pankreassekretion hervorruft, 2. dass wiederholte Injektion desselben schon schwächere Absonderung hervorruft, 3. dass ein ebensolcher Auszug aus der mittleren Magenschicht gleichfalls Sekretion erzeugt.

Experiment II. 18. Januar 1906.

Hund von 10 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Nervi vagi am Halse durchschnitten.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

4 h 32'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 66. Teilstriche	
4 h 33'	" " " " " " 68.	" 2
4 h 34'	" " " " " " 70.	" 2
4 h 36'	" " " " " " 72.	" 2

Injektion von 6 ccm 0,36%igen salzsauren später neutralisierten Auszug aus der mittleren Dickdarmschicht.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

4 h 37'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 74. Teilstriche	2
4 h 38'	" " " " " " 95.	" 21
4 h 39'	" " " " " " 125.	" 30
4 h 40'	" " " " " " 145.	" 20
4 h 41'	" " " " " " 152.	" 17
4 h 42'	" " " " " " 156.	" 4
4 h 44'	" " " " " " 162.	" 6 in 2'
4 h 46'	" " " " " " 164.	" 2 in 2'
5 h 18'	" " " " " " 46.	" "
5 h 19'	" " " " " " 47.	" 1
5 h 20'	" " " " " " 48.	" 1
5 h 21'	" " " " " " 51.	" 3

Injektion von 6 ccm desselben Auszuges mit einem Gehalte an festen Stoffen von 0,944%.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

5 h 22'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 53. Teilstrich	2
5 h 23'	" " " " " " 108.	" 55
5 h 24'	" " " " " " 131.	" 23
5 h 25'	" " " " " " 142.	" 11
5 h 26'	" " " " " " 148.	" 6
5 h 27'	" " " " " " 154.	" 6
5 h 43'	" " " " " " 104.	" "
5 h 45'	" " " " " " 107.	" 3
5 h 46'	" " " " " " 111.	" 4

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5 h 47'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 113. Teilstriche	2
5 h 49'	" " " " " " 116. "	3 in 2'

Injektion von Extrakt aus der Mittelschicht des Dickdarms mit 0,4%iger Natronlauge.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
5 h 50'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 116. Teilstriche	

Die Sekretion beginnt nach 1 $\frac{1}{2}$ '

5 h 51'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 121. Teilstriche	5
5 h 52'	" " " " " " 135. "	14
5 h 53'	" " " " " " 145. "	10
5 h 54'	" " " " " " 150. "	5
5 h 55'	" " " " " " 152. "	2
6 h 01'	" " " " " " 83. "	
6 h 02'	" " " " " " 87. "	4
6 h 03'	" " " " " " 93. "	6
6 h 05'	" " " " " " 98. "	5 in 2'
6 h 06'	" " " " " " 106. "	8
6 h 07'	" " " " " " 110. "	4
6 h 08'	" " " " " " 112. "	2

Injektion von 10 ccm 0,4%iger Soda in die V. saphena.

6 h 09'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 114. Teilstriche	2
6 h 10'	" " " " " " 118. "	4
6 h 11'	" " " " " " 125. "	7
6 h 12'	" " " " " " 130. "	5
6 h 13'	" " " " " " 132. "	2
6 h 14'	" " " " " " 135. "	3
6 h 15'	" " " " " " 137. "	2
6 h 16'	" " " " " " 141. "	4
6 h 17'	" " " " " " 145. "	4
6 h 21'	" " " " " " 153. "	8

Experiment III. 3. April 1906.

Hund von 7700 g Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Nervi vagi durchtrennt.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 27'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 12. Teilstriche	
7 h 28'	" " " " " " 14. "	2
7 h 29'	" " " " " " 15. "	1

Injektion von 10 ccm 0,36%igem salzsauren Auszug der Mittelschicht des Dickdarmes.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 30'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 17. Teilstriche	2
Beginn der Sekretion 60'' nach der Injektion, starke Absonderung nach 80''.		
		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 31'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 49. Teilstriche	32
7 h 32'	" " " " " " 61. "	12
7 h 33'	" " " " " " 70. "	9
7 h 34'	" " " " " " 79. "	9
7 h 35'	" " " " " " 84. "	5
7 h 36'	" " " " " " 89. "	5

Injektion von 10 ccm von 60%igem alkoholischen Extrakt der Mittelschicht des Dickdarms nach Verdampfung des Alkohols.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
7 h 37'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 91. Teilstriche	2
7 h 38'	" " " " " " 97. "	6
7 h 39'	" " " " " " 102. "	5
7 h 40'	" " " " " " 105. "	3
7 h 41'	" " " " " " 108. "	3

Experiment IV. 1. Februar 1906.

Hund von 18 kg Gewicht. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 14'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 36. Teilstriche	
6 h 15'	" " " " " " 41. "	5
6 h 16'	" " " " " " 45. "	4
6 h 17'	" " " " " " 47. "	2

Injektion von 0,36%igem salzsauren Auszug aus der mittleren Dickdarmschicht mit einem Gehalt von 3,67% festen Bestandteilen.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 18'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 120. Teilstriche	73

Beginn der Pankreassekretion nach 50''. Darmperistaltik, Kotentleerung. Nach 20'' Beginn von Speichelabsonderung, nach 40'' starker Speichelfluss, der 1' 35'' vom Beginn der Injektion gerechnet anhält. In $\frac{1}{2}$ ' rückt der Speichel vom Teilstrich 0 auf 236 vor. Gleichzeitig Schluckbewegungen.

		Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 18'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 120. Teilstriche	
6 h 19'	" " " " " " 202. "	82
6 h 20'	" " " " " " 230. "	28

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
6 h 21'	Saftniveau in der Kanüle auf dem	245.	Teilstriche				15
6 h 22'	" " " " " "	255.	"				10
6 h 23'	" " " " " "	262.	"				7
6 h 24'	" " " " " "	267.	"				5
6 h 25'	" " " " " "	2.—7.	"				5
8 h 32'	" " " " " "	22.	"				
8 h 33'	" " " " " "	23.	"				1
8 h 36'	" " " " " "	35.	"				12 in 3'
8 h 37'	" " " " " "	37.	"				2

Injektion von 0,36 % igem salzsauren Extrakt der Mittelschicht des Dickdarms mit einem Gehalt von ungefähr 1 % ccm festen Bestandteilen.

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
8 h 38'	Saftniveau in der Kanüle auf dem	50.	Teilstriche				13
8 h 39'	" " " " " "	85.	"				35
8 h 40'	" " " " " "	105.	"				20
8 h 41'	" " " " " "	115.	"				10
8 h 42'	" " " " " "	123.	"				8
8 h 43'	" " " " " "	126.	"				3
8 h 47'	" " " " " "	135.	"				9 in 4'

Injektion von 10 ccm eines mit gewöhnlichem Essig hergestellten Auszuges der Mittelschicht des Dickdarmes.

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
8 h 48'	Saftniveau in der Kanüle auf dem	150.	Teilstriche				15
Beginn der Sekretion nach 50".							
8 h 49'	Saftniveau in der Kanüle auf dem	225.	Teilstriche				75
8 h 50'	" " " " " "	247.	"				22
8 h 51'	" " " " " "	260.	"				13
8 h 52'	" " " " " "	268.	"				8
8 h 53'	" " " " " "	273.	"				5
8 h 54'	" " " " " "	276.	"				3
8 h 57'	" " " " " "	vom 18.—37.	"				19 in 3'
8 h 58'	" " " " " "	auf dem 42.	"				5

Injektion von 10 ccm einer Auflösung des alkoholischen Niederschlags aus dem obigen Extrakte.

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
8 h 59'	Saftniveau in der Kanüle auf dem	46.	Teilstriche				4
9 h —	" " " " " "	52.	"				6
9 h 01'	" " " " " "	56.	"				4
9 h 03'	" " " " " "	63.	"				7 in 2'
9 h 06'	" " " " " "	73.	"				10 in 3'

Injektion von 10 ccm 0,30 % igem salzsauren Extrakte aus der Mittelschicht des Dickdarmes mit einem Gehalt von 3,67 % an festen Bestandteilen.

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
9 ^h 07'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 118. Teilstriche						35
Beginn der Sekretion nach 50"							
9 ^h 08'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 190. Teilstriche						72
9 ^h 09'	"	"	"	"	"	220.	30
9 ^h 10'	"	"	"	"	"	232.	12
9 ^h 11'	"	"	"	"	"	251.	19
9 ^h 12'	"	"	"	"	"	256.	5

Experiment V. 1. Mai 1907.

Hund von 9 kg Gewicht. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Nervi vagi durchschnitten.

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12 ^h 40'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 12. Teilstriche						
12 ^h 41'	"	"	"	"	"	14.	2
12 ^h 42'	"	"	"	"	"	14.	0

Injektion von 10 ccm neutralisierten 0,36 %igem salzsauren Auszug aus der Mittelschicht des Dickdarmes mit einem Gehalt von ungefähr 2% an festen Bestandteilen.

							Die Flüssigkeit stieg um Teilungen
12 ^h 43'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 40. Teilstriche						26
Beginn der Sekretion nach 50".							
12 ^h 44'	Saftniveau in der Kanüle auf dem 100. Teilstriche						60
12 ^h 45'	"	"	"	"	"	118.	18
12 ^h 46'	"	"	"	"	"	132.	14
12 ^h 47'	"	"	"	"	"	141.	9
12 ^h 48'	"	"	"	"	"	145.	4

Die obigen Untersuchungen beweisen, dass Auszüge der Mittelschicht des Dickdarmes mit Salzsäure, Essig, Natronlauge Pankreassekretion hervorrufen. Ähnlich wirkt ein solcher Auszug mit 60 % Alkohol, obgleich erheblich schwächer. Hierbei ist zu bemerken, dass die Ausgiebigkeit der Sekretion in direktem Verhältnis von der Konzentration des benutzten Auszuges abhängt.

Einer von den Beweisen zur Stütze der Auffassung von dem reflektorischen Charakter der nach Salzsäureinjektion erfolgenden Pankreassekretion war die von mir im Jahre 1900 beschriebene Tatsache, dass die unmittelbare Injektion von Salzsäure in die Blutbahn keine Absonderung hervorruft. Dabei bewirkt aber, wie das Experiment III (S. 478) und V (S. 479) zeigen, salzsaurer Blutextrakt eine mächtige Pankreassekretion. Das ist einer der Beweise dafür, dass

das Vorhandensein von Salzsäure im Darm nicht zum Auftreten des Sekretins führt; aus der Tatsache, dass der salzsaure Auszug der Schleimhaut Sekretin enthält, darf man noch nicht folgern, dass unter normalen Bedingungen in den lebendigen, unbeschädigten Zellen sich Sekretin bildet.

Wenn wir die Erwägungen von Bayliss und Starling als zutreffend ansehen, dann müssten wir auch aus der Tatsache, dass Salzsäureeinwirkung auf Blut Sekretin bildet, schliessen, dass die Injektion dieser Säure in das Blut Sekretin erzeugt, ebenso wie nach Bayliss und Starling im Darme dieser Körper, der Pankreassekretion hervorruft, entsteht.

VI. Über die Einwirkung des Atropins auf die durch Salzsäure, Fette und Seifen erzeugte Pankreassekretion.

Stützen für die Anschauung von Bayliss und Starling brachten auch gewisse Forscher bei, die unter anderem zum Atropin ihre Zuflucht nahmen. Von der Tatsache ausgehend, dass nach Atropininjektion Speichelsekretion infolge Lähmung der peripheren Endigungen der Chorda tympani nicht mehr auftritt, bemühten sich diese Autoren die Pankreassekretion unter Einwirkung verschiedener Körper bei Gegenwart von Atropin zu untersuchen. Die durch Salzsäure oder Sekretin erzeugte Bauchspeichelabsonderung wird durch Atropin nicht unterdrückt. Diese Tatsachen können jedoch nicht als Beweis gegen die reflektorische Wirkung der Salzsäure dienen, da dieselbe durch Vermittlung des Nervus sympathicus zustande kommt, welcher durch Atropin nicht gelähmt wird, wie das die Versuche von Modrakowski¹⁾ beweisen. Derselbe hat festgestellt, dass Reizung des Nervus splanchnicus resp. sympathicus Pankreassekretion ergibt, ebenso vor wie nach der Atropininjektion; ja in letzterem Falle ist dieselbe sogar etwas stärker. Dagegen werden die Endigungen des Vagus, wie das Pawlow und Modrakowski zeigten, durch Atropin gelähmt, genau so wie die Chorda tympani.

Schliesslich haben die Versuche von Modrakowski gezeigt, dass Atropin auch in kleinen Dosen keinen hemmenden Einfluss auf die sekretorische Funktion des Pankreas ausübt, während dasselbe in grossen Dosen einen der stärksten Erreger dieser Drüse darstellt. Es ist also offenbar, dass man dieses Alkaloid nicht als Mittel zur

1) Pflüger's Arch. Bd. 114 S. 507.

Lähmung der Pankreasfunktion anwenden und auf diese Weise als Indikator ansehen kann, ob eine gegebene Bauchspeichelsekretion auf nervösem oder humoralem Wege erfolgt. Trotzdem benutzte Sawicz¹⁾ das Atropin in diesem Sinne, der noch vor allem entgegen den exakten Untersuchungen von Modrakowski behauptet, dass man nach vorausgegangener Atropininjektion durch Reizung des Splanchnicus keine Pankreasabsonderung mehr erhielt. In der Tat, man kann die Sekretion nicht erhalten und zwar aus vielen anderen Gründen, vollkommen unabhängig von der Atropinwirkung. Die positiven Resultate von Modrakowski, die in Gegenwart meines ganzen Laboratoriumpersonals erhalten wurden, haben entscheidende Bedeutung in dieser Frage, deren Lösung ausserordentliche Erfahrung und grosse Übung von seiten des Experimentators erfordert. Nachdem Sawicz, irrtümlicher Weise, wie wir gesehen haben, zu der Überzeugung gekommen war, dass Atropin den Nervus splanchnicus lähmt, wandte er seine Aufmerksamkeit diesem Alkaloide zu, um die Frage zu lösen, ob die Salzsäure auf reflektorischem Wege auf das Pankreas einwirkt oder vielmehr in der von Bayliss und Starling angenommenen Weise.

In Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren stellte Sawicz fest, dass Atropin die nach Salzsäureinjektion in das Duodenum auftretende Pankreasabsonderung nicht unterdrückt. Da ferner nach seiner Annahme dabei der Nervus splanchnicus gelähmt, untätig ist, kam er natürlich zu dem Schluss, dass das Nervensystem an diesem Vorgange keinen Anteil nähme. Als mittelbarer Beweis für diese Annahme gibt der Autor an, dass Seifen, die nach ihm die eigentliche Fettwirkung ausmachen, keine Pankreasabsonderung nach vorangegangener Atropininjektion erzeugen, was bedeutet, dass in diesem Falle die Seifen die Sekretion auf nervösem Wege als einen Reflexakt hervorrufen. Als weitere Folgerung geht daraus hervor, dass auch die Fette, die ebenfalls nach Pawlow's Schule die Fähigkeit besitzen, das Pankreas zu erregen, durch Reizung spezifischer Nervenendigungen in der Duodenalschleimhaut auf reflektorischem Wege die Sekretion hervorrufen. Auf diesen Punkt habe ich näher einzugehen, um die Frage der Fette in entsprechender Beleuchtung darzustellen. Im Sinne der Pawlow'schen Theorie von der zweckentsprechenden

1) Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine experim. t. 11 p. 72. 1904.

Anpassung der Pankreasfunktion an die Art der Nahrung war gefordert, dass die Fette auf die Drüsenfunktion einwirkten, als Substanzen, die mit Hilfe eines der Fermente des Bauchspeichels verdaut werden. Die Voraussetzungen von Pawlow wurden ausgezeichnet erwiesen durch Damaskin¹⁾, der feststellte, dass die gewöhnlichen, im Verlaufe befindlichen Fette, wie Mandelöl, Olivenöl (*oleum olivarium*), Kuhbutter, wirklich Pankreassekretion hervorrufen. Diese Tatsache würde zweifellos für die ganze Theorie von Pawlow entscheidend sein, wenn Damaskin gleichzeitig Beweise erbracht hätte, dass die von ihm verwandten Fette ganz neutral, d. h. vollkommen frei von Fettsäuren waren. Deshalb stellte ich auch im Jahre 1896²⁾ bei Besprechung der Versuche von Damaskin die Ansicht auf³⁾, dass dieselben absolut nicht beweisen, dass die Fette Pankreassekretion erregen.

1) „Trudy obszczestwa russkich wraczej“ in Petersburg. 1896 S. 100.

2) Dissertation S. 92.

3) Ich kann nicht umhin, auf die Ungenauigkeit der Zitate in den Arbeiten einzelner Autoren aufmerksam zu machen. So erwähnt Babkin (*Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine expérim. à St. Pétersbourg* t. 11, supplément 1904 p. 76) bei der Besprechung, dass Zweifel aufgetreten sind, ob Fett, wie das Damaskin behauptet, an und für sich Pankreassekretion hervorruft oder vielmehr dank der in ihm entstehenden Fettsäuren, nicht mich, sondern Pflüger. Sicherlich bezweifelte dieser Forscher, dass Fette als solche wirksam sind, aber nicht er, sondern ich machte darauf aufmerksam, dass bei Damaskin's Versuchen nicht Fette, sondern Fettsäuren Pankreasabsonderung hervorriefen. Ich habe in meiner Dissertation, die Babkin leicht zugänglich war, auf S. 92 ausgesprochen. Als weiteren Beweis der Umgehung meines Namens habe ich eben diesen Babkin anzuführen (l. c. S. 77), welcher bei Besprechung der Frage, ob der Pankreassaft Trypsin enthält, auf Delezenne und Frouin hinweist, als diejenigen Forscher, die erwiesen haben, dass dieses Sekret kein Trypsin enthält. Delezenne und Frouin beobachteten das bei den Wiederkäuern („bovidés“). Ich habe jedoch zuerst am Hunde festgestellt und beschrieben („Russkij Wratch“ Nr. 35 August 1902 und ausführlicher Zentralbl. f. Physiol. 9. Mai 1903 H. 3), dass der Pankreassaft kein Trypsin enthält, wie ich ebenso als erster darauf hingewiesen habe, warum in den Versuchen Walter's der Bauchspeichel bei verschiedenen Nahrungsmitteln verschiedene Trypsinmengen enthält. Ebenso muss ich hierbei darauf aufmerksam machen, dass Bayliss und Starling „Ergebnisse der Physiologie“ 1906 5. Jahrg. S. 678) in denselben Irrtum verfallen. Gewiss, Bayliss und Starling überzeugten sich davon, dass der Pankreassaft kein Trypsin enthält; sie hätten jedoch daran denken und es erwähnen sollen, dass sie nur die von mir an Hunden zuerst beobachtete Tatsache bestätigten.

Gleichzeitig wies ich darauf hin, dass die von ihm beobachtete Sekretion von der Gegenwart von Fettsäuren abhing, die sich absolut in jedem Handelsfette vorfinden. Die Fettsäuren wirken reizend auf die Duodenalschleimbaut und erzeugen auf reflektorischem Wege Pankreassekretion. Diese ergiesst sich offenbar nicht nur nach aussen (bei Hunden mit chronischer Fistel), sondern auch in den Darm. Hier ist hervorzuheben, dass bei dem Hunde von Damaskin der zweite Drüsenausführungsgang nicht unterbunden war und der Bauchspeichel durch denselben ohne weiteres in das Darmlumen abfließen konnte. Unter der Einwirkung des Saftes zerfiel das Fett in Glycerin und Fettsäuren, welche die Wirkung der schon an und für sich im Fette vorhandenen Säuren verstärkten. In der Tat beobachtete Damaskin, dass nach einer Stunde eine deutliche saure Fett-emulsion in der Magenfistel auftrat. Um jedoch meinem Vorwurf einen tatsächlichen Untergrund zu geben, beschloss ich, die Azidität der besten Sorten von Mandel- und Olivenöl sowie sogenannter russischer, geschmolzener Kuhbutter zu untersuchen. Zu diesem Zwecke bezog ich aus einem vertrauenswürdigen Apothekenlager die beste Sorte Olivenöl; das Mandelöl bereitete ich frisch durch Auspressen in der Kälte von Mandelsamen. Es stellte sich an zwei Sorten von Olivenöl eine Azidität von $3,56^{\circ}$ und $2,51^{\circ}$ Säuregraden nach Bursztyn heraus; die Azidität von vollkommen frischem Mandelöl betrug $= 1,7^{\circ}$. Diese Zahlen zeigen an, dass die Azidität von 100,0 Olivenöl in einem Falle 35,6, im zweiten 25,1 und im dritten $17,0 \frac{1}{10}$ normal ($0,36 \%$) HCl beträgt. Geschmolzene Kuhbutter, sogenannte russische geschmolzene Butter besitzt nach meinen Untersuchungen in den besten Sorten nicht weniger als $4,5 \%$ Azidität. Es ist also vollkommen verständlich, in welcher Weise die Fette in Damaskin's Versuchen wirksam waren: die Azidität selbst in den besten Fettsorten ist vollkommen genügend, um eine deutliche Pankreassekretion hervorzurufen.

Die Injektion von gewöhnlichen Fetten, z. B. von Olivenöl, direkt in das Duodenum ruft eine genau ebensolche Pankreassekretion hervor wie die Einführung von $0,36 \%$ iger Salzsäure. Dieselbe beginnt kurz nach der Injektion, nach 2—4 Minuten ist sie schon sehr deutlich und hält etwa 30' an. Wenn also Atropin (was

1) Archives des sciences biologiques de l'Institut de médecine expérim. à St. Pétersbourg t. 11 p. 76. 1904. (Referat.)

nach den Untersuchungen von Modrakowski nicht möglich ist) die nach Salzsäureinjektion auftretende Absonderung nicht hemmt, so kann es augenscheinlich auch die durch Fette erregte nicht aufheben. Wenn die Pawlow'sche Schule die von letzterem angeregte Pankreassekretion als reflektorische auffasste, so musste sie auch die von der Salzsäure abhängige als solche ansehen. — Nunmehr gehe ich zu den Versuchen von Sawicz mit Seifen über, welche nach Babkin Pankreassekretion erzeugen. Die Seifen wirken genau so wie Alkalien, welche nach Bekker die sekretorische Tätigkeit des Pankreas hemmend beeinflussen. Gegenüber diesen Angaben von Bekker stehen die Versuche von Babkin in vollständigem Gegensatz. — Im Jahre 1896 untersuchte ich die Wirkung der Alkalien und überzeugte mich, dass die alkalischen kohlensauren Salze keinerlei hemmenden Einfluss haben; was aber die ätzenden Laugen betrifft¹⁾, so ist ihre hemmende Wirkung nur vorübergehend, dann geht die Pankreassekretion sehr energisch vor sich. — Zuerst zeigte Fleyg²⁾, dass Seifen Pankreassaftabsonderung bewirken; gleichzeitig wies derselbe nach, dass ein Auszug der Darmschleimhaut mit Seifenlösung bei direkter Injektion in das Blut Bauchspeichelsekretion hervorruft.

Sawicz behauptet im Gegenteil gerade, dass dieser Auszug bei Injektion in die Blutbahn nicht wirksam sei. Hier muss ich bemerken, dass die Wirkung des Auszuges der Darmschleimhaut mit Seifenlösung nichts Spezifisches für die letztere darstellt, denn, wie ich mich selbst überzeugt habe, besitzen Auszüge mit Lauge eben solche Wirkung (conf. Experiment II, S. 32).

Es wirken also Seifen eben so wie Laugen und Verhalten sich bei der Einführung in das Duodenum wie bei der Injektion in die Blutbahn vollständig gleich den Säuren. Wenn also Atropin die Einwirkung der letzteren nicht hemmt, kann es ebenso wenig die der Alkalien unterdrücken. Die Beobachtung von Sawicz muss daher als unrichtig und seine Folgerung, dass Salzsäure durch das Blut wirkt, als unhaltbar angesehen werden. Schliesslich kann ich nicht umhin, darauf hinzuweisen, dass die Einführung von blossem destillierten Wasser in das Duodenum keine Pankreassekretion bewirkt, während ein solcher Auszug der Darmschleimhaut sowie

1) Dissertation S. 114—115.

2) Compt. rend. de la Société de Biol., Séance de 24 octobre 1903.

auch der Mittelschicht, selbst des Dickdarms eine vollkommen deutliche Absonderung erzeugt, wie das folgender Versuch beweist.

Experiment VI. 17. Januar 1907.

Hund von 10 kg Gewicht. Tracheotomie. Rückenmarksdurchschneidung unter der Medulla oblongata. Pankreasfistel.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

12^h 30' Saftniveau in der Kanüle auf dem 120. Teilstriche

12 ^h 31'	"	"	"	"	"	122.	"	2
12 ^h 32'	"	"	"	"	"	122.	"	0
12 ^h 33'	"	"	"	"	"	122.	"	0
12 ^h 34'	"	"	"	"	"	122.	"	0
12 ^h 38'	"	"	"	"	"	123.	"	1 in 5'
12 ^h 39'	"	"	"	"	"	123.	"	1
12 ^h 40'	"	"	"	"	"	123.	"	0

Injektion von wässrigem Extrakt der Dickdarmschleimhaut vom Ochsen.

Die Flüssigkeit stieg
um Teilungen

2^h 41' Saftniveau in der Kanüle auf dem 125. Teilstriche

12 ^h 42'	"	"	"	"	"	136.	"	9
12 ^h 43'	"	"	"	"	"	160.	"	11
12 ^h 44'	"	"	"	"	"	180.	"	24
12 ^h 45'	"	"	"	"	"	192.	"	20
12 ^h 46'	"	"	"	"	"	200.	"	12
12 ^h 47'	"	"	"	"	"	205.	"	8
12 ^h 48'	"	"	"	"	"	208.	"	5
12 ^h 49'	"	"	"	"	"	210.	"	3
12 ^h 50'	"	"	"	"	"	211.	"	2
								1

Dieser Versuch spricht offenbar gegen die Behauptung von Bayliss und Starling und zeigt, dass eine soweit gehende Verallgemeinerung, wie diese beiden Autoren aus der Tatsache, dass salzsaurer Darmschleimhautextrakt Sekretion erregt, machten, ohne entsprechende physiologische Analyse aufgestellt wurde.

Ausser den angeführten Beweisen gegen die Anschauungen von Bayliss und Starling war noch zu untersuchen, ob die durch Salzsäure und Sekretin erzeugte Pankreassekretion wirklich identische Vorgänge sind, oder ob sie miteinander gerade so viel gemeinsames besitzen, dass sie ein und dasselbe Organ, das Pankreas, betreffen.

Der genauen Untersuchung dieser beiden Vorgänge wird meine nächste Arbeit gewidmet sein.