

Ueber die hydrolytischen Wirkungen des
Pankreas und des Dünndarms;von *Horace T. Brown* und *John Heron*.

(Eingelaufen den 10. Juni 1880.)

Vor kurzem fanden Musculus und v. Mering, daß bei der Einwirkung eines wässrigen Pankreasauszugs auf Stärkekleister *Maltose* gebildet wird. Durch Dr. W. Roberts wurden wir ersucht diese Entdeckung nachzuprüfen und wir können nunmehr nicht allein die Angaben jener Beobachter in jeder Hinsicht bestätigen, sondern wir haben auch, indem wir gewisse andere Fragen, die sich uns im Laufe der Untersuchung aufdrängten, näher verfolgten, eine Reihe von That- sachen festgestellt, welche uns für die Physiologie von Wich- tigkeit zu sein scheinen, da sie im Stande sind auf den noch unaufgeklärten Proceß der thierischen Verdauung einiges Licht zu werfen.

I. *Hydrolytische Wirkung des Pankreas.*

Die stärkeverwandelnde Wirkung des Pankreassecrets scheint zuerst von Bouchardat und Sandras *) im Jahre 1845 beobachtet worden zu sein. Ein genaueres Studium der allgemeinen Functionen der Drüse wurde im Jahre 1856 von Seiten Claude Bernard's **) und wenige Jahre später von Cohnheim ***) unternommen. Im Jahre 1862 iso-

*) „Des Fonctions du Pancréas et de son Influence dans la Dige-
stion des Féculents“; Compt. rend. 20, 1085.

**) „Mémoire sur la Pancréas“ 1856; Leçons de Physiologie expéri-
mentale, Paris 1856.

***) Virchow's Archiv 28, 241 (1863).

lirte Danilewsky *) und 10 Jahre später Hüfner **) ein lösliches stärkeverwandelndes Ferment aus dem Pankreas, der erstere durch Ansäuern des wässrigen Auszugs mit Phosphorsäure und Fällen mit Kalk, der andere durch die sogenannte Glycerinmethode, die zuerst von Wittich beschrieben worden ist.

Hüfner fand, daß der isolirte Körper, der ohne Zweifel noch unrein war, 14,95 pC. Stickstoff, aber eine geringere Menge von Kohlenstoff und mehr Sauerstoff als gewöhnliches Eiweiß enthält.

Lange hat man als sicher angenommen, daß der gährungsfähige Zucker, der durch die Einwirkung des Pankreas auf Stärkebrei entsteht, Dextrose sei, bis Nasse im Jahre 1878 ***) den Nachweis zu führen suchte, daß der gährungsfähige und Kupferoxyd reducirende Körper, der bei der Einwirkung von Speichel auf Stärke gebildet wird, eine besondere Zuckerart sei, welche er mit dem Namen *Ptyalose* belegte, und er es als wahrscheinlich betrachtete, daß die Einwirkung des Pankreassafts in der Bildung desselben Körpers bestehe. Nasse hat jedoch weder eine Isolirung dieser hypothetischen Zuckerart, noch eine annähernde Bestimmung ihres specifischen Drehungsvermögens ausgeführt; er begnügte sich, ihre Verschiedenheit von der Dextrose aus ihrer Nichtreducirbarkeit durch Barfoed'sche Lösung und der Verdoppelung ihrer reducirenden Kraft beim Kochen mit verdünnten Säuren herzuleiten.

Zu Anfang des vorigen Jahres veröffentlichten Musculus und v. Mering †) eine wichtige Abhandlung über die

*) „Ueber specifisch wirkende Körper des natürlichen und künstlichen pankreatischen Safts“; Virchow's Archiv 25, 279.

**) Journal für praktische Chemie [2] 5, 396 (1872).

***) Pflüger's Archiv für Physiologie 14, 478.

†) Bull. soc. chim. 31, 105.

Einwirkung von Diastase, Speichel und Pankreassecret auf Stärke und Glycogen. Sie schlossen aus ihren Versuchen, daß der gährungsfähige Zucker, welcher bei allen diesen Reactionen gebildet wird, aus einer Mischung von Maltose und Dextrose bestehe.

Wenn wir nun in einer kürzlich veröffentlichten Abhandlung *), worin wir feststellten, daß Dextrose sicher nicht als Product der Einwirkung von Malzdiastase auf Stärke angesehen werden darf, jene Schlüsse in einem Falle als nicht zutreffend dargethan haben, so können wir durch die Versuche, die wir heute im Begriff sind zu beschreiben, die Musculus und v. Mering'schen Angaben durchaus bestätigen, soweit sie sich auf die Einwirkung des Pankreas-extracts beziehen.

Unsere Versuche wurden einerseits mit einem wässrigen Auszug der Drüse, andererseits mit dem eigenthümlichen Gewebe selbst in fein vertheiltem Zustande angestellt. Die erste Methode ist die bei weitem vortheilhaftere und ihrer bedienten wir uns hauptsächlich, als wir die Wirkung des Pankreas studirten; indessen wird es sich zeigen, daß gewisse Gewebe unter Umständen hydrolytische Effecte hervorbringen können, welche ihre wässrigen Auszüge nicht zu bewirken im Stande sind.

Bei Anwendung eines klaren wässrigen Aufgusses der Drüse unterschied sich der Gang des Experiments nicht wesentlich von dem, welchen wir bei Untersuchung der Wirkung der Malzdiastase auf Stärke verfolgten (a. a. O.).

In der Regel hatte der Auszug kein Kupferreducirungsvermögen, und es war daher nicht nöthig, das durch die Umwandlungsproducte reducirte Kupferoxyd einer Correction zu unterziehen.

*) Journ. Chem. Soc. **1**, 648 (1879); diese Annalen **1889**, 245.

In den Fällen, wo zur Umwandlung das Gewebe selbst in Anwendung kam, wurde dies vorher sehr schnell in einem Luftstrom von 35° C. getrocknet, eine Operation, welche sehr leicht ausgeführt werden konnte, ohne daß irgend welche Zersetzung eintrat. Das getrocknete Gewebe wurde hierauf mit einem gegebenen Volumen der Versuchsflüssigkeit behandelt, in welcher eine bekannte Menge des Kohlehydrats enthalten war. Das Volumen der Flüssigkeit wurde während des Versuchs constant gehalten und die durch Hydratbildung bewirkte geringe Zunahme an fester Substanz in Rücksicht gezogen.

Durch diese Methode werden bei weitem genauere Resultate erzielt, als wenn man es unternimmt, die Correction für die gesammte feste Masse durch Digestion einer gegebenen Gewichtsmenge des Gewebes in einem bekannten Wasservolumen zu bestimmen; denn in diesem Falle ist die auflösende Wirkung des Wassers auf das Gewebe immer in etwas von der auflösenden Wirkung der angewendeten Kohlehydratlösung verschieden.

Wenn ein klarer Auszug, wie man ihn aus 1 Th. fein vertheiltem Pankreas des Schweins durch mehrstündiges Behandeln mit 5 Th. kaltem Wasser erhält, mit Stärkekleister bei einer Temperatur von 40° C. zusammengebracht wird, so tritt sehr rasch vollständige Dünnflüssigkeit ein, und nach einer Zeit von 10 bis 15 Minuten läßt sich durch Jodlösung keine lösliche Stärke oder Erythrodextrin mehr nachweisen. Sorgfältige Beobachtungen, die zu verschiedenen Perioden der Einwirkung angestellt wurden, thater zur Gerüge dar, daß die Verwandlung in ihren ersten Stufen nicht im geringsten von denjenigen Verwandlungen der Stärke verschieden ist, welche bei 60° C. mit wässrigem und vorher nicht auf höhere Temperatur als 60° C. erhitztem Malzextract erzielt worden waren.

ser Zeit, während welcher die Flüssigkeit von der Entwicklung organischer Gebilde vollkommen frei geblieben war, gab eine Analyse der Stärkeproducte die folgenden corrigirten Zahlen :

$[\alpha]_D^{20}$	128,7°
α	66,8°

welche sehr nahe mit der Zusammensetzung :

Maltose	55,5
Dextrose	32,7
Dextrin	11,8
	<hr/>
	100,0.

übereinstimmen.

Das Ergebniss vieler Versuche wie der eben beschriebene liefert den entscheidenden Beweis, dass die *verlängerte* Einwirkung eines Pankreasaufgusses zu Resultaten führt, die von den unter denselben Bedingungen mit Malzextract erhaltenen wesentlich verschieden sind. Beim Malzextract ist der hydrolytische Effect auf die Stärkeproducte, nachdem die Gleichung (8) erreicht ist, vollständig auf die Umwandlung des Achroodextrins in Maltose beschränkt; die letztere bildet das Endproduct der Reaction. Anders dagegen bei einem wässrigen Auszug des Pankreas; hier findet nämlich nicht nur eine Umwandlung des Achroodextrins in Maltose, sondern gleichzeitig auch eine merkliche Ueberführung der entstandenen Maltose in Dextrose statt.

Um diesen wichtigen Unterscheidungspunkt zwischen dem Verhalten von Malz- und Pankreasextract ganz ausser Zweifel zu setzen, wurde eine Lösung reiner Maltose mit Pankreasaufguss in derselben Weise digerirt, wie diefs früher mit Malzextract geschehen war.

Es wurden nämlich 100 ccm einer Maltoselösung, welche 5,813 g Substanz enthielten, mit 20 ccm eines klaren, wässrigen Pankreasaufgusses vermischt, in der Weise, dass letzterer in Portionen von 5 ccm nach und nach zugefügt

wurde. Die bei der Digestion beobachtete Temperatur betrug 45° C.

Nach Verlauf von 4 Stunden war die optische Thätigkeit der Lösung von $[\alpha]_D^{25} 150,0^0$ auf $[\alpha]_D^{25} 148,7^0$ heruntergegangen und nach 16 Stunden auf $[\alpha]_D^{25} 135,1^0$; der Werth von α war am Ende dieser Zeit von 61 auf 67,3 gestiegen. Die aus diesen Zahlen hergeleitete Zusammensetzung ist :

Maltose	83,8
Dextrose	16,2
	<hr/>
	100,0.

Vorstehender Versuch gab, so oft er wiederholt wurde, immer dieselben Resultate und lieferte somit den Beweis, daß das stärkeverwandelnde Agens des Pankreas, wie Musculus und von Mering beobachtet haben, fähig ist eine langsame Ueberführung der Maltose in Dextrose zu bewirken, eine Eigenschaft, welche von der Malzdiastase nicht getheilt wird. Malzdiastase sowohl als auch Pankreasdiastase besitzen indessen beide die Fähigkeit, das niederste Achroodextrin der Reihe zu hydrolisiren, was wir dadurch festgestellt haben, daß wir der Einwirkung beider rein dargestelltes Achroodextrin ζ unterwarfen.

Es ist bekannt, daß ein kalter wässriger Malzaufguß in beschränktem Maße die Fähigkeit besitzt, Rohrzucker zu invertiren. Dieses Verhalten legte die Frage nahe, ob der Pankreas irgend ein Ferment enthalte, welches in demselben Sinne wirken könne. Zur Entscheidung derselben wurde eine Reihe von Versuchen angestellt. Die ersten wurden in der Weise ausgeführt, daß man Lösungen von Rohrzucker mit 25 pC. eines wässrigen Pankreasauszuges (5 Wasser auf 1 Pankreas) bei 40° C. digerirte. So lange die Lösungen frei von Bakterien blieben, beobachteten wir auch nicht die geringste Veränderung des Rohrzuckers, indem das spezifische Drehungsvermögen der Lösungen während des ganzen Ver-

suchs constant blieb. Erst als die Digestion auf einen Zeitraum ausgedehnt wurde, der hinreichend war um Organismen sich bilden zu lassen, trat eine merkliche Gasentwicklung ein, und es liefs sich nun eine deutliche Invertirung des Zuckers erkennen, welche jedoch keineswegs einem aus dem Pankreas kommenden löslichen Fermente zuzuschreiben ist.

Aus einigen in einer späteren Periode dieser Untersuchung gemachten Beobachtungen schien hervorzugehen, dafs dem Drüsengewebe selbst eine Wirkung zukomme, die einem wässrigen Auszug desselben nicht innewohne. Es wurde daher ein Versuch angestellt, wobei der feinvertheilte Pankreas direct mit Rohrzuckerlösung digerirt wurde; doch auch hier konnte ebensowenig wie in dem vorhergehenden Falle eine Invertirung wahrgenommen werden.

J. Béchamp giebt zwar in seinen Versuchen über die Einwirkung verschiedener Drüsengewebe auf Stärkekleister und Rohrzucker an, dafs der Pankreas ein schwaches Invertirungsvermögen auf Rohrzucker besitze („*Les Microzymas*“, S. 68). Eine genauere Durchsicht der Einzelheiten seiner Versuche liefs es uns jedoch aufser Zweifel erscheinen, dafs er eine invertirende Wirkung nur dann bemerkte, wenn die Drüse mehrere Tage lang mit der Rohrzuckerlösung in Berührung gewesen und nie ohne dafs eine Bacterienbildung, der aber wohl allein besagte Wirkung zuzuschreiben sein dürfte, vorhergegangen war. Das Invertirungsvermögen einiger dieser Organismen ist nämlich beinahe eben so gut ausgeprägt, wie dasjenige der *Saccharomyces*.

II. *Die hydrolytische Wirkung des Dünndarms.*

Claude Bernard machte zuerst auf das Auftreten deutlicher hydrolytischer Wirkungen im Dünndarm aufmerksam. Er wies nach, dafs eine Rohrzuckerlösung, wenn sie in einem Theile des Dünndarms, den man an beiden Seiten unter-

bunden hat, eingeschlossen, oder mit einem Auszug seiner Schleimhaut in Berührung gebracht wird, rasch die Eigenschaft erhält, eine Kupferlösung zu reduciren.

Bernard fand, daß in dieser Hinsicht die Dünndarme des Hundes, Schweines, Kaninchens, der Ratte und verschiedener anderer Thiere sich ganz gleich verhalten, und er vertrat die Ansicht, daß die Invertirungswirkungen zu den wichtigsten Functionen des Darmsaftes gehören.

Die Beobachtungen, welche im Laufe der Zeit über die *stärkeverwandelnde* Wirkung der Absonderungen des Dünndarms gemacht worden sind, haben etwas widersprechendes. So gewann Thiry*) von einem isolirten Theile des Dünndarms eines lebenden Thieres eine eiweißhaltige Ausscheidung, welche nach ihm keine Einwirkung auf Stärke zeigte, und diese Angabe wird durch Funke bestätigt. Andreerseits wieder geben Masloff**), Frerichs und Busch***) an, daß der Dünndarm das Vermögen die Stärke zu verwandeln besitze.

Bei unsern Versuchen über die hydrolytische Wirkung des Dünndarms vom Schweine bedienten wir uns zuerst eines wässrigen Auszugs des Gewebes, den wir durch 10 bis 15 Stunden lange Behandlung von 1 Th. des gut gewaschenen und fein geschnittenen Eingeweides mit 5 Th. Wasser erhalten hatten. Auf solche Weise wurden wässrige Auszüge aus drei verschiedenen Theilen des Dünndarms dargestellt :

1. dem Theile des *Zwölffingerdarms* unmittelbar unter den Brunner'schen Drüsen ;
2. den *Peyer'schen Drüsen* (Peyer'sche Drüsengruppen), getrennt vom Jejunum ;
3. Theilen des *Jejunum* und *Ileum* ohne die Peyer'schen Drüsen.

*) Wien. Sitzungsber. 50, 77.

**) Untersuch. Physiolog. Inst. Heidelberg [2] 1879, S. 290.

***) Virchow's Archiv 114, 140.

Von jedem dieser drei klar filtrirten Auszüge wurden 20 ccm zu 100 ccm einer Rohrzuckerlösung gegeben, welche auf 100 ccm 1,557 g Zucker enthielt. Nach 3stündigem Digeriren bei 40° und nachträglichem 24stündigen Stehenlassen in der Kälte waren jedoch kaum Spuren einer Invertirung des Zuckers wahrzunehmen.

In gleicher Weise war die Einwirkung dieser drei Auszüge auf Stärkekleister kaum eine erheblichere zu nennen. Es wurden hierbei in jedem einzelnen Falle ungefähr 3 g Stärke in der Form von Stärkebrei bei einer Temperatur von 40 bis 45° in Anwendung gebracht. Nach einstündigem Digeriren ließen sich noch bei keiner der drei Proben irgend welche Anzeichen von Dünnflüssigkeit erkennen. Nach 16 Stunden war (1) dünnflüssig geworden, enthielt jedoch nur lösliche Stärke; (2) war vollkommen dünnflüssig und enthielt eine geringe Menge Erythrodextrin, während (3) durchaus unverändert geblieben war, d. h. die Dickflüssigkeit war noch eben so vollkommen, wie bei Beginn des Versuchs.

Da das Schwein, von welchem der zu obigen Versuchen verwendete Dünndarm herrührte, 36 Stunden vor seiner Tödtung nichts mehr gefressen hatte, so glaubten wir in diesem Umstande den Grund für das Nichtvorhandensein irgend einer ausgeprägten stärkeverwandelnden Wirkung suchen zu sollen und hielten es für wahrscheinlich, daß bei Anwendung eines Dünndarms, in welchem die Drüsen noch kurz zuvor in Thätigkeit gewesen waren, ein anderes Resultat sich ergeben würde.

Um dies festzustellen wurde ein Thier ungefähr 2 Stunden, nachdem es ein reichliches Futter von Gerstenmehl zu sich genommen hatte, getödtet. In diesem Falle besaß der wässrige Auszug des Dünndarms in der That eine etwas größere Wirkung auf Stärke, als bei dem früheren Versuch,

doch war das Verwandlungsvermögen immer noch sehr schwach, indem selbst bei der Probe, welche den wirksamsten der drei Theile des Dünndarms enthielt — es war dieß hier wie früher der mit den Peyer'schen Drüsengruppen versehene Theil des Jejunum und Ileum — es mehr als 3 Stunden erforderte, bis Düninflüssigkeit des Stärkekleisters eingetreten war.

Wie zuerst von Berthelot gezeigt wurde, ist es möglich aus gewöhnlicher Hefe einen klaren wässrigen Auszug zu gewinnen, welcher Rohrzucker gegenüber eine entschiedenen invertirende Wirkung besitzt; indessen ist die Wirkung dieses wässrigen Auszugs schwach, verglichen mit der Invertirung, die durch Berührung mit den Hefezellen selbst hervorgerufen wird.

Angesichts dieser Thatsache hielten wir es für wahrscheinlich, daß auch beim Dünndarm weit energischere hydrolytische Wirkungen erzielt werden könnten, wenn man statt seines wässrigen Auszugs das Gewebe selbst in Anwendung bringe, und in der That erwies sich diese Vermuthung als zutreffend.

Zu den folgenden Versuchen wurden demgemäß die verschiedenen Theile des Dünndarms nach tüchtigem anhaltenden Waschen schnell in einem Luftstrome bei 35° C. getrocknet, hiarauf in sehr feine Streifchen zerschnitten und diese direct den Versuchslösungen beigegeben. Der Dünndarm war von einem 8 Monate alten Schweine genommen, welches während des Verdauungsprocesses getödtet worden war.

Die Zuckerlösung, welche zu diesen Versuchen in Anwendung kam, enthielt 3,020 g Zucker auf 100 ccm. Zu je 100 ccm der Lösung wurden immer 5 g des fein vertheilten getrockneten Dünndarms zugefügt. Die Digestion fand bei 40° statt.

Alle Bestimmungen wurden mittelst der optischen Methode ausgeführt.

Vergleichung der Wirkungen der verschiedenen Theile des Dünndarms vom Schweine auf Rohrzucker.

Theile des Dünndarms	Verwandelter Rohrzucker in Procenten.			
	Nach 1½ St. bei 40° C.	Nach 3½ St. bei 40° C.	Nach 16 St. in d. Kälte	Nach weiterer 5stündiger Digestion bei 45° C.
1. Zwölffingerdarm unmittelbar unter dem Pfortner mit Brunner'schen Drüsen.	Keine Einwirkung	Keine Einwirkung	Keine Einwirkung	13,0
2. Zwölffingerdarm unterhalb der Brunner'schen Drüsen.	Keine Einwirkung	Keine Einwirkung	10,9	13,0
3. Jejunum, vollkommen von den Peyer'schen Drüsengruppen befreit.	—	14,0	19,5	25,1
4. Ileum.	—	14,0	19,5	25,1
5. Peyer'sche Drüsen, vom Jejunum getrennt.	9,2	18,4	24,6	26,7

Einwirkung verschiedener Theile des Dünndarms auf Stärke.

Eben so wie beim Rohrzucker ist auch bei der Stärke die Einwirkung des Gewebes des Dünndarms eine bei weitem energischere, als die seines wässrigen Auszugs. Indessen stellt sich die Düninflüssigkeit bei der Stärke nur langsam ein, und nachdem sie eingetreten ist erweist sich die gebildete lösliche Stärke als sehr beständig, indem sie jeder wahrnehmbaren Hydrolysirung geraume Zeit zu widerstehen vermag.

Genau vergleichende Versuche über die stärkeverwandelnde Kraft der verschiedenen Theile des Dünndarms wurden in der folgenden Weise ausgeführt :

30 g Kartoffelstärke wurden mit 1000 ccm Wasser in Kleister verwandelt und diesem nach dem Abkühlen auf 60° 1 ccm Malzextract beigegeben. Es trat sofort Dünntlüssigkeit ein, und nun wurde der weiteren Einwirkung dieser Spur von Malzextract durch Kochen Einhalt gethan. Die Flüssigkeit, die nach dem Abkühlen klar durchs Filter ging und neben löslicher Stärke nur Spuren von Erythrodextrin und Malose enthielt, wurde analysirt, d. h. ihr specifisches Gewicht, optische Thätigkeit und Kupferreducirungsvermögen bestimmt. Hierauf wurde die Lösung in Portionen von je 100 ccm eingetheilt und in jede von diesen 5 g des getrockneten und feingeschnittenen Dünndarms eingetragen.

Die Digestion dieser verschiedenen Proben erfolgte unter genau gleichen Bedingungen bei 40° auf dem Wasserbade.

Das Thier, von welchem der Dünndarm stammte, war ein junges Schwein, welches während des Verdauungsactes nach Zusichnahme eines stärkereichen Futters getödtet worden war. Die Theile des Dünndarms, die zu den Versuchen verwendet wurden, waren die folgenden :

1. Ein Theil des Zwölffingerdarms unmittelbar unter dem Pförtner mit zahlreichen Brunner'schen Drüsen, welch' letztere sich unter den gegebenen Verhältnissen zur Zeit der Tödtung augenscheinlich in Thätigkeit befanden.
2. Unterer Theil des Zwölffingerdarms ohne Brunner'sche Drüsen.
3. Peyer'sche Drüsengruppen aus dem Jejunum.
4. Theile des Jejunum ohne Peyer'sche Drüsen.
5. Theile des Ileum wenige Zoll von der Iso-caecal-Klappe entfernt.

Die Lösungen gaben die folgenden Jodreactionen, wobei die verdünnte Jodlösung in jedem einzelnen Falle langsam bis

zu einem Ueberschufs zugefügt wurde; eine Mafsregel, durch welche ein Uebersehen eines Erythrodextrins vermieden werden kann.

Nach 15 Minuten langem Digeriren waren alle tief blau und somit kein Erythrodextrin vorhanden.

Nach 30 Minuten liefs sich bei allen die Gegenwart einer unbedeutenden Menge von Erythrodextrin erkennen.

Nach 15 Minuten zeigten alle eine violette Färbung. — Aus der gröfseren Menge von Jodlösung, die in (3) zur Hervorbringung einer bleibenden Färbung nöthig war, konnte man schliefsen, dafs hier die hydrolytische Wirkung eine schneller vorschreitende sei, als in irgend einer der anderen Lösungen.

Nach 3 $\frac{1}{2}$ Stunden gaben (1) und (2) eine tief violette Reaction. (3) enthielt nur noch eine Spur unverwandelter Stärke und kein Erythrodextrin. (4) und (5) gaben ebenfalls eine violette Reaction, aber an Farbenton viel heller als (1) und (2).

Nach 3 $\frac{1}{2}$ stündiger Digestion bei 40° C., und nachdem sie hierauf noch weitere 16 Stunden in der Kälte gestanden hatten, wurden die verschiedenen Flüssigkeiten analysirt. Hier folgen die corrigirten Resultate :

Theile des Dünndarms	3 $\frac{1}{2}$ St. bei 40°	16 St. in der Kälte	
	$[\alpha]_D^{20}$ 2,86	$[\alpha]_D^{20}$ 2,86	$\alpha_{20,00}$
1. Zwölffingerdarm mit Brunner'schen Drüsen	179,8°	149,3°	41,7
2. Unterer Theil des Zwölffingerdarms	163,4°	140,7°	47,8
3. Peyer'sche Drüsengruppen	148,3°	122,3°	63,3
4. Jejunum	159,7°	133,0°	53,0
5. Ileum	157,2°	134,9°	50,6

Berechnet man aus den vorstehenden Zahlen die Zusammensetzung der Verwandlungsproducte, so stellt sich eine sehr

bemerkenswerthe Thatsache heraus. *Maltose* war nur in einem Falle (3) gegenwärtig, während bei den anderen Versuchen das ganze, was an Kupferoxyd reducirenden Körpern vorhanden war, aus *Dextrose* bestand. In dem folgenden ist die procentische Zusammensetzung der Producte gegeben.

		Berechnet		Gefunden	
		[α] 2,88 23,88		[α] 2,88 23,88	
1. Dextrose	41,7				
Lösliche Stärke und Dextrin	58,3	150,8°	41,7	149,3°	41,7
	100,0.				
2. Dextrose	47,8				
Lösliche Stärke und Dextrin	52,2	140,7°	47,8	140,7°	47,8
	100,0.				
3. Maltose	16,6				
Dextrose	53,1	122,0°	63,3	122,3°	63,3
Dextrin	30,3				
	100,0.				
4. Dextrose	53,0				
Lösliche Stärke und Dextrin	47,0	132,6°	53,0	133,0°	53,0
	100,0.				
5. Dextrose	50,6				
Lösliche Stärke und Dextrin	49,4	136,3°	50,6	134,9°	50,6
	100,0.				

Es entstand nun die Frage, ist die bei diesen Versuchen entstandene Dextrose vorher durch die Stufe der Maltose gegangen, oder stammt sie, so zu sagen, direct von der Stärke her?

Auf directem Wege sowie durch Analogien erbrachte Beweise stellen auf's bestimmteste fest, daß die erstere Annahme die richtige ist. Von den fünf ausgeführten Versuchen haben wir bei vieren gesehen, daß die lösliche Stärke der hydrolytischen Wirkung des Ferments gegenüber sich sehr widerstandsfähig verhält und daß da, wo dieser Widerstand gegen eine Verwandlung am wenigsten sich bemerkbar machte,

wie bei dem Versuch mit den Peyer'schen Drüsen, ein wenig Maltose vorgefunden wurde.

Daraus schien uns klar zu folgen, daß wir es hier mit einem besonderen hydrolysirenden Agens zu thun haben, welches in seiner bezüglichlichen Einwirkung auf Stärke und Stärkeproducte von jedem anderen bekannten seiner Klasse verschieden ist, indem es thatsächlich die Fähigkeit besitzt *Maltose* mit größerer Leichtigkeit als *lösliche Stärke* zu hydrolysiren.

Weitere Versuche zeigten, daß diese Ansicht zutreffend war.

Alle Theile des Dünndarms üben bei 40° C. eine schnelle hydrolysirende Wirkung auf Maltose aus; dieselbe wechselt nach den verschiedenen Theilen in ihrer Intensität, ist im übrigen aber weit energischer, als diejenige entsprechender Theile des Dünndarms auf Stärkekleister, lösliche Stärke, die höheren Dextrine und sogar Rohrzucker.

Von einem gut ausgewaschenen Dünndarm des Schweines wurden die Theile, welche die Peyer'schen Drüsen enthielten, herausgeschnitten und rasch bei 35° C. getrocknet, hierauf in feine Streifen geschnitten und 5 g derselben in 100 ccm Maltoselösung eingetragen, welche 3,107 g reine Maltose enthielten.

Nachdem diese Mischung 16 Stunden lang bei 40° digerirt worden war, zeigte sich, daß *eine vollständige Umwandlung der Maltose in Dextrose sich vollzogen hatte*; letztere besaß dasselbe spezifische Drehungs- und Kupferoxydreducirungsvermögen wie die gewöhnliche Gluco-Dextrose und war ohne Zweifel mit dieser identisch.

Alle Theile des Dünndarms üben unter sonst gleichen Bedingungen eine viel raschere und vollständigere Wirkung auf Maltose, als auf Rohrzucker aus; und hier wieder ist der hydrolytische Effect der Peyer'schen Drüsengruppen auf

eines dieser Kohlehydrate ein bei weitem größerer, als der von irgend einem andern Theile des Dünndarms hervorgebrachte, gleichgültig, ob auf gleiche Gewichtsmengen oder Flächentheile des Gewebes bezogen.

Wir haben uns von der Richtigkeit dieses Satzes durch eine Reihe von Versuchen überzeugt.

Durch die Aufzeichnung der folgenden Resultate soll die bezügliche Einwirkung auf Maltose und Rohrzucker 1) der Peyer'schen Drüsengruppen des Jejunum und 2) der angrenzenden Theile des Jejunum, die neben den Lieberkühn'schen Drüsen nur solitäre Peyer'sche Drüsen enthalten, veranschaulicht werden. Die Versuche kamen unter genau gleichen Bedingungen zur Ausführung, indem 5 g des getrockneten und fein geschnittenen Dünndarms in jedem Falle auf 3 g des in 100 ccm Wasser aufgelösten Kohlehydrats verwendet wurden.

1) *Einwirkung der Peyer'schen Drüsengruppen des Jejunum auf Rohrzucker und Maltose.*

	Hydrolysirtes Kohlehydrat in Procenten			
	1 $\frac{1}{2}$ Stund. bei 40°	3 $\frac{1}{2}$ Stund. bei 40°	nach 16 St. in der Kälte	weitere 5 St. bei 45°
Rohrzucker	9,3	18,4	24,6	26,7
Maltose	15,4	33,9	62,2	74,3.

2) *Einwirkung des Jejunum ohne Peyer'sche Drüsen auf Rohrzucker und Maltose.*

	Hydrolysirtes Kohlehydrat in Procenten			
	1 $\frac{1}{2}$ Stund. bei 40°	3 $\frac{1}{2}$ Stund. bei 40°	nach 16 St. in der Kälte	weitere 5 St. bei 45°
Rohrzucker	10,9	13,6	21,7	24,4
Maltose	4,2	26,6	38,6	57,9.

Aus diesen Versuchen in Verbindung mit den über Rohrzucker angestellten, welche Seite 239 beschrieben wurden, ergibt sich, daß die Wirksamkeit des Dünndarms auf Saccharose, verglichen mit seinem Verwandlungsvermögen für Maltose in Dextrose, langsam und unvollständig ist. Ebenso

zeigt sich, daß die invertirende Wirkung auf Rohrzucker eine entschieden begrenzte ist, indem sie, sobald 25 pC. der vorhandenen Rohrzuckermenge umgewandelt sind, entweder ganz sich einstellt, oder doch nur mit äußerster Langsamkeit vorschreitet, während dem gegenüber die Ueberführung der Maltose in Dextrose unter dem Einflusse des Dünndarmferments einem continuirlichen und ununterbrochenen Prozesse gleichkommt, wie er andererseits durch Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure hervorgebracht wird.

Der Grund für jene begrenzte invertirende Wirkung ist keineswegs verständlich, und es ist zur Aufklärung dieser Erscheinung noch eine weitere Untersuchung erforderlich.

Claude Bernard wies zuerst auf das Vorhandensein eines löslichen Ferments im Dünndarm hin, welches die Fähigkeit besitze den Rohrzucker zu invertiren, und er glaubte in dieser Fähigkeit eine der wichtigsten Functionen des Darmsaftes suchen zu müssen. Er zeigte, daß beim Einspritzen von Rohrzuckerlösung in die Venen und das Zellgewebe der Thiere dieses Kohlehydrat, nachdem es das Gefäßsystem durchlaufen hatte, Gramm für Gramm im Harn wieder ausgeschieden wurde, ohne daß es eine Veränderung oder Assimilierung erfahren hätte. Damit aber der Rohrzucker von dem thierischen oder pflanzlichen Organismus assimiliert werden kann, ist es nöthig, daß er zuvor *invertirt* werde, und den Sitz der invertirenden Wirkung sei eben in dem Dünndarm zu suchen.

Hat diese Thätigkeit des Dünndarms wirklich die Bedeutung, welche ihr durch Bernard beigelegt wird, so ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, daß dem relativ weit kräftigeren maltoseverwandelnden Fermente, welches neben dem invertirenden Fermente besteht, ein nicht unbedeutender physiologischer Werth zukommen muß.

Es möge hier darauf hingewiesen werden, daß unter natürlichen Bedingungen der Betrag an Rohrzucker, welchen ein

Thier in einer gewissen Zeit zu assimiliren hat, sehr klein ist, wenn er mit der Menge der direct aus Stärke herrührenden Producte verglichen wird. Unter diesen Umständen können wir nicht annehmen, dafs eine so auffallende und wohl ausgeprägte Thätigkeit des Dünndarms, wie die der Umwandlung der Maltose in Dextrose, für den thierischen Haushalt von keinem integrirenden Werthe sein sollte. Die wahrscheinlichste Erklärung dürfte sein, dafs Maltose in unverändertem Zustande nicht assimilirt werden kann, sondern dafs sie zuvörderst in die kleineren Molecule der Dextrose zerlegt werden mufs, ebenso wie der Rohrzucker vor seiner Assimilirung zunächst in die chemisch weniger complicirte Dextrose und Lävulose verwandelt werden mufs. Diefs ist bei der bekannten Gleichartigkeit der Zusammensetzung von Maltose und Rohrzucker sehr wohl denkbar; beide Körper gehören nämlich zu der Klasse der Zucker, welche durch die Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$ ausgedrückt wird.

Ob Maltose unter irgend welchen Umständen direct assimilirt werden kann, ist eine Frage, deren Entscheidung wir in die Hände der Experimentalphysiologen legen müssen. Wahrscheinlich würde eine Reihe von sorgfältig ausgeführten Einspritzungsversuchen, etwa in der Weise wie sie von Bernard mit Rohrzucker angestellt worden sind, den gewünschten Aufschluss darüber geben. Allerdings würde die Bestimmung der Maltose im Harn mit gröfseren Schwierigkeiten, als die des Rohrzuckers verknüpft sein, allein diese Schwierigkeiten sind keineswegs unübersteiglich.

Man weifs, dafs die Einwirkung von künstlichem Pankreassaft auf Stärkekleister eine sehr rasche ist, indem sich unter den Verwandlungsproducten nach kurzer Zeit schon 80 pC. Maltose vorfinden, welch' letztere jedoch ihrerseits bei fortgesetzter Einwirkung wieder nur sehr langsam und nur theilweise in Dextrose umgewandelt wird. Das wirksame Agens des

Dünndarms hingegen verwandelt Maltose sehr rasch in Dextrose, während es auf kleisterartige oder lösliche Stärke nur ganz wenig verändernd wirkt. So sehen wir, daß bei der Durchführung des Uebergangs der colloidalen Stärke in die höchst diffusible Dextrose die hydrolytischen Wirkungen des Pankreas und des Dünndarms in ihrer Thätigkeit *wechselseitig von einander abhängen und sich gegenseitig wieder ergänzen*, indem die Wirkung weder des einen noch des andern Theiles allein jenen Uebergang zu bewerkstelligen vermag.

Der Dünndarm kann naturgemäfs kein sehr actives *stärkeverwandelndes* Ferment enthalten, da er selten oder nie in die Lage kommt, auf unveränderte Stärke einwirken zu müssen, denn der erste Theil der Arbeit wird ja durch das Pankreassecret vollzogen. So fand Brücke *) bei seinen Versuchen an Hunden, die mit stärkehaltigem Futter gefüttert waren, daß die lösliche Stärke und das Erythrodextrin, welche im Magen gebildet wurden, in Folge der schnellen Einwirkung des Pankreassaftes sofort verschwanden, wenn sie den Pfortner passirt hatten.

Es bleibt uns nun noch übrig etwas eingehender zu untersuchen, in welcher Weise sich die verschiedenen Arten von Drüsen an der Hervorbringung der hydrolytischen Effecte, welche wir eben beschrieben haben, betheiligen. Diese Drüsen sind bekannt als 1) die Brunner'schen Drüsen, 2) die Lieberkühn'schen Drüsen oder Follikel und 3) die Peyer'schen Drüsen.

Den Brunner'schen Drüsen begegnen wir nur im Zwölffingerdarm; sie sind dicht unter dem Pfortner sehr zahlreich und gleichen in ihrem Bau ganz den Speicheldrüsen oder kleinen Stückchen Pankreas. Weicht man ein Stück des Zwölffingerdarms, das diese Drüsen enthält, in Wasser ein, so wird die

*) Wien. Acad. Ber. [3] 65, 126.

Flüssigkeit durch Aufnahme des eigenthümlichen Drüsen-secrets äußerst klebrig. Am besten läßt sich diese Erscheinung beobachten, wenn man den Zwölffingerdarm eines Thieres nimmt, welches während seiner Verdauung getödtet worden ist. Das klebrige Secret, welches in seinem Aussehen dem Unterkiefer- oder Unterzungenspeichel gleicht, besitzt nur eine sehr geringe stärkeverwandelnde Kraft. Der Theil des Zwölffingerdarms, welcher diese Drüsen enthält, hat nur eine sehr geringe invertirende Wirkung auf Rohrzucker, dagegen aber eine etwas ausgeprägtere hydrolytische Wirkung auf Maltose.

Die Lieberkühn'schen Drüsen oder Follikel bestehen aus röhrenförmigen Einstülpungen der Schleimhaut, und es wird allgemein angenommen, daß dieselben den Darmsaft absondern, wozu indessen auch die Brunner'schen Drüsen in reichlichem Maße beitragen müssen. Da die Lieberkühn'schen Drüsen ziemlich gleichmäßig durch den ganzen Darm vertheilt sind und die hydrolytischen Wirkungen gleicher Flächenräume des Darmes in den verschiedenen Theilen sehr von einander abweichen, so erhellt, daß diese Drüsen weder an der Invertirung des Rohrzuckers, noch an der viel entschiedeneren Umwandlung der Maltose in Dextrose, einen sehr bedeutenden Antheil haben können.

Wir sind der Meinung, daß die von einander abweichenden hydrolytischen Wirkungen der verschiedenen Partien des Dünndarms zum größten Theile, wenn nicht ganz, der relativen Häufigkeit der Peyer'schen Drüsen zuzuschreiben sein dürften. Die solitären Peyer'schen Drüsen kommen am spärlichsten in der oberen Partie des Dünndarms vor, und hier ist seine hydrolytische Wirkung die bei weitem geringste. In dem Maße, wie die solitären Drüsen an Anzahl zunehmen, wird die Wirkung des Darms eine ausgeprägtere, bis schließlich diejenigen Partien des Jejunum und Ileum, welche die Peyer'schen Drüsengruppen enthalten, als die mit der stärksten

Wirkung auf Maltose, Rohrzucker und Stärke begabten Theile des Darms sich herausstellen. Diese Drüsen bestehen aus kleinen ovoïden Massen adenoïdischen Gewebes, welche in die Schleimhaut eingebettet sind und eine große Menge von Lymphkörperchen einschließen. Sie stehen sowohl mit dem Blut- als auch dem Lymphgefäßsystem in enger Beziehung, indem jeder Follikel von Blutgefäßen durchzogen wird und von Lymphsinus umgeben ist, welch' letztere mit den Chylusgefäßen der Darmzotten in Verbindung sich befinden.

Die Verrichtungen der Peyer'schen Drüsen sind noch keineswegs genau festgestellt. Bis vor wenigen Jahren wurde von den Physiologen die Meinung vertreten, daß jene Drüsen durch von Zeit zu Zeit erfolgenden Aufbruch ein Secret in den Darmkanal entleerten. Doch diese Ansicht scheint jetzt durch eine andere verdrängt zu sein, wonach sie Organe sein sollen, welche Bestandtheile aus dem Blut und dem Chylus aufnehmen, diese verarbeiten und in veränderter Form theils an das Pfortaderblut, theils an das lymphatische System wieder abgeben.

Die Drüsen besitzen unzweifelhaft die Fähigkeit Maltose zu Dextrose zu hydrolysiren und so die Stärkeproducte der Pankreasverbindung für die Ernährung geeigneter zu machen, und hierin dürfte wohl eine ihrer speciellen Arbeitsverrichtungen zu suchen sein.

Unsere Arbeit über den vorliegenden Gegenstand hat sich naturgemäß auf den chemischen Theil desselben beschränkt, und wir müssen nun, wollen wir uns nicht des Vorwurfs einer Ueberschreitung der Grenzen des uns zugemessenen Gebiets schuldig machen, weitere Beobachtungen den Physiologen anheimgeben.

Die Hauptpunkte dessen, was wir durch unsere Versuche festgestellt zu haben glauben, geben wir in folgendem wieder.

1) Die Einwirkung des künstlichen Pankreassafts auf Stärkekleister oder lösliche Stärke bei 40° ist in den ersten Stufen der Reaction derjenigen von unerhitztem Malzextract bei 60° und darunter gleich; die Zusammensetzung der Stärkeproducte ändert sich in beiden Fällen nicht mehr erheblich, wenn 80,8 pC. an Maltose gebildet worden sind.

2) Malzdiastase sowohl wie Pankreasdiastase sind fähig das niederste Achroodextrin in Maltose zu verwandeln.

3) Die Pankreasdiastase ist bei lange fortgesetzter Einwirkung bei 40° im Stande, eine, wenn auch langsame, so doch merkliche Verwandlung der Maltose in Dextrose zu veranlassen; eine solche Verwandlung vermag jedoch Malzdiastase selbst unter den günstigsten Umständen nicht hervorzubringen.

4) Weder der künstliche Pankreassaft noch das Gewebe der Drüse selbst enthält irgend ein Ferment, welches fähig wäre den Rohrzucker zu invertiren.

5) Der Dünndarm besitzt die Fähigkeit den Rohrzucker zu invertiren, die Maltose zu hydrolysiren und als ein schwach stärkeverwandelndes Ferment zu wirken.

6) Die Energie, mit welcher diese Verwandlungen hervorgebracht werden, ist bei dem Gewebe des Dünndarms eine bei weitem gröfsere, als bei seinem wässrigen Auszuge, und ist bei den einzelnen Theilen des Dünndarms wieder wesentlich verschieden.

7) Die Verschiedenheit der hydrolytischen Wirkungen verschiedener Parteen des Dünndarms steht mit der relativen Häufigkeit des Vorkommens der Lieberkühn'schen oder Brunner'schen Drüsen in keinem Zusammenhange, sie scheint vielmehr in der Vertheilung der Peyer'schen Drüsen begründet zu sein.

8) Bei der Ueberführung der colloidalen Stärke in die leicht diffusible und assimilirbare Dextrose finden wir die Wirkungen des Pankreas und der Peyer'schen Drüsen wechselseitig von einander abhängig und gegenseitig sich wieder ergänzend.

Der Pankreas bewirkt ohne Schwierigkeit eine Verwandlung der Stärke in Maltose, aber er vermag die entstehende Maltose nur äußerst langsam in Dextrose überzuführen. Die Peyer'schen Drüsen, die auf Stärke selbst keine Wirkung ausüben, nehmen nun ihrerseits die Arbeit da auf, wo der Pankreas beinahe aufhört zu wirken, und führen somit die Umwandlung der Stärke in Dextrose zu Ende.

Ueber Dampfspannungen homologer Reihen und das Kopp'sche Gesetz constanter Siede- punktsdifferenzen;

von *A. Winkelmann.*

(Eingelaufen den 26. Juli 1880.)

§ 1. Flüssigkeiten, welche eine constante Zusammensetzungsdifferenz haben und homologen Reihen angehören, folgen, wie Kopp entdeckt hat, dem Gesetze, daß die Siedetemperaturen bei Atmosphärendruck um constante Größen unterschieden sind. Wenn man z. B. die Ameisensäurereihe betrachtet, welche nach der Formel $C_nH_{2n}O_2$ gebildet ist, und bei welcher jedes folgende Glied der Reihe von dem vorhergehenden durch den Zuwachs von CH_2 sich unter-