

I.

Aus dem pathol.-chem. Laboratorium der k. k. Krankenanstalt
„Rudolf-Stiftung“ in Wien.

Ueber den Ort des beginnenden Eiweiss-Abbaues im ge- fütterten und hungernden Organismus.

Von

Dr. Ernst Freund.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Die nachstehenden Mittheilungen beziehen sich auf Arbeiten, die ich im Vereine mit Dr. Toepfer, Dr. F. Kraus, Dr. Necker und Dr. Baumgarten seit einigen Jahren durchgeführt habe, und die zunächst die Aufgabe hatten, zu eruiren, welches die Veränderungen sind, denen die Eiweisskörper unterliegen, nachdem sie in den Organismus resorbirt sind.

Die Veränderungen, welche unsere Nahrungsmittel während der Passage des Verdauungscanales erleiden, sind uns ziemlich gut bekannt. Von dem Momente aber, wo die Resorption beginnt, beginnt auch unsere Unklarheit über die Schicksale einzelner Nahrungsbestandtheile, und dies gilt insbesondere für die Eiweisskörper.

Für die Verfolgung von Fetten und Kohlehydraten haben schon frühzeitig Methoden zur Verfügung gestanden.

Daher wissen wir auch seit langem, dass die Fette grösstentheils den Weg durch die Lymphbahnen nehmen und die Kohlehydrate auf dem Wege der Pfortader der Leber zugeführt und dort als Glycogen abgelagert werden.

Gerade aber für die Verfolgung der Eiweisskörper fehlte die bequeme Methodik.

Da man nun die Eiweisskörper nicht direct verfolgen konnte, so bemühte man sich wenigstens, aus den Veränderungen der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harnes auf die Aenderungen im Bestande der Eiweisskörper zurückzuschliessen.

Die Voit'sche Schule hat sich am eingehendsten mit diesem Studium beschäftigt, und ihr verdanken wir zunächst die Kenntniss, dass unmittelbar an die Einfuhr eiweisshaltiger Nahrung sich ein bedeutendes Ansteigen der Stickstoff- resp. Harnstoffausscheidung anschliesse; in 6 bis

8 Stunden erscheint sogar fast der ganze Stickstoff, der im Eiweiss der Nahrung eingeführt wird, als Harnstoff im Urin.

Es war damit noch nicht bewiesen, dass der Stickstoff, der im Harnstoff ausgeschieden wurde, gerade derselbe sei, der in den Eiweisskörpern eingeführt worden war; es hätte ja die Einfuhr des Eiweissstickstoffes nur die Veranlassung sein können, dass ebensoviel Stickstoff durch den Zerfall von Zellen aus dem Organismus austrete, als durch die Nahrung eintrete, also ein Verhältniss Platz greife, wie bei der Schildwachablösung.

Voit entschloss sich zu der Annahme eines raschen Abbaues des eben eingeführten Nahrungseiweisses, weil er es für unannehmbar hielt, dass in 6—8 Stunden nicht nur Verdauung, Resorption und Abbau, sondern auch die Organisation der eingeführten Eiweisskörper stattfindet, und weil die histologischen Untersuchungen keinen Anhaltspunkt für einen so colossalen Wechsel im Aufbau und in der Zerstörung organisirten Materials geben.

So kam Voit zu der Annahme von zweierlei Eiweisskörpern im Organismus.

1. Das circulirende Eiweiss als fluctuirendes, dem raschen Abbau unterworfenen Material.

2. Das Organeiweiss als constanteres Material, das nur im Hungerzustand zum Abbau herangezogen wird.

Es sind gegen diese Annahmen viele Einwände, insbesondere von der Pflüger'schen Schule, erhoben worden.

Im Wesentlichen ist es aber dabei geblieben, dass wir ein Zweierlei an Eiweisskörpern annehmen müssen.

Nach der Annahme von Voit liegt diese Verschiedenheit in der Natur des Eiweisses, nach Pflüger ist sie in der Function der Zellen gelegen, die im gefütterten Zustande reichlich, im hungernden Zustande in äusserst geringem Grade Eiweiss abbauen.

Und da im Hungerzustande, selbst bei grösster Muskelruhe und bei genügender Wärmezufuhr die Harnstoffausscheidung zwar gering ist, aber nie aufhört, entwickelte sich die herrschende Lehre, dass der Eiweisskörperabbau zu den untrennbaren Lebensfunctionen der Zelle gehöre, oder anders ausgedrückt:

Jede Zelle hat die Fähigkeit, Eiweiss abzubauen.

Die näheren Modalitäten dieses Abbaues sind dabei ganz unklar geblieben, und man hat sich begnügt, die unmittelbaren Vorstufen des Harnstoffes bei Leberdurchblutungen zu suchen.

Es hat sich herausgestellt, dass sowohl durch Ammoniaksalz- wie durch Amidosäureneinfuhr Harnstoffvermehrung sich erzielen lasse.

Da Ammoniak und Amidosäuren Zerfallsprodukte von Eiweiss sind, hat man angenommen, dass aus diesen Zerfallsprodukten Harnstoff erzeugt werde, und diese Harnstoffproduction insbesondere an gefütterten Lebern bei Durchblutungen constatiren können.

Wo und wie aber aus den Eiweisskörpern die ersten Zerfallsproducte entstehen, darüber mangeln uns vollkommen die Kenntnisse.

Zur Klarstellung dieser Verhältnisse war ich nun bestrebt, Durch-

blutungsversuche an einzelnen Organen zu machen, um aus der Untersuchung des durchgeleiteten Blutes zu ersehen, ob und wie die Eiweisskörper abgebaut würden.

Die ersten diesbezüglichen Versuche bezogen sich auf die Durchblutung der Leber, und Dr. Toepfer¹⁾ hat über die Resultate derselben kurz berichtet.

Die Durchblutung geschah bei diesen Versuchen in vivo dadurch, dass die Aorta in den zur Leber führenden Theil der Pfortader eingebunden wurde und die Nebenäste der Aorta so abgebunden waren, dass das Blut der Aorta in die Leber und von da wieder durch das Herz zur Aorta strömte.

Die Versuche, die an Hungerthieren gemacht wurden, um vor den Unregelmässigkeiten verschieden stark genährter Organe sicher zu sein, währten $1\frac{1}{2}$ —3 Stunden.

Bei diesen Versuchen ergeben sich folgende Resultate.

1. Bei der Durchblutung der Leber mit eigenem Blute des Versuchsthieres findet keine Anhäufung von Abbauproducten im Blute statt.

2. Auch bei der Durchblutung der Leber unter Beifügung von körperfremdem Globulin findet keine Anhäufung von Abbauproducten der Eiweisskörper statt.

3. Auch bei der Durchblutung der Leber unter Beifügung von Verdauungsproducten des Fibrins (Witte-Pepton) findet keine Anhäufung von Abbauproducten im Blute statt, wohl aber findet sich eine geringe Vermehrung der coagulirbaren Eiweisskörper unter Abnahme der Albumosen.

Diese Thatsachen standen in directem Widerspruche mit der herrschenden Lehre, derzufolge ja jede Zelle das Vermögen besitzt, Eiweisskörper abzubauen.

Man musste daher zunächst an Versuchsfehler denken.

Ein naheliegender Einwand war nun, dass vielleicht die Versuchsdauer von ca. 2 Stunden zu gering sei, als dass im fünften Theile des Körperblutes messbare Veränderungen sich zeigen könnten.

Der theoretischen Ueberlegung zufolge sollten in einem solchen Zeitraume genügend reichliche Abbauveränderungen des Eiweisses stattfinden.

Denn schätzt man die tägliche Harnstoffproduction eines 2—3 Tage hungernden 10 kg schweren Hundes von der in Betracht kommenden Grösse auch nur auf 4—5 g, resp. auf ca. 1,7—2,5 g N, dann entfallen auf 2 Stunden etwa 0,14—0,2 g N, die allerdings auf die ganze Blutmenge vertheilt wären, so dass die gewöhnlich angenommene Menge, bei ca. 700 g Blut etwa 0,018—0,025 g N pro 100 ccm Blut, zu erwarten wäre.

Die praktische Erprobung konnte leicht dadurch erbracht werden, dass die Veränderungen an einem Hund beobachtet wurden, dem lediglich die Extremitäten, Carotiden und die Nieren abgebunden waren.

1) Als vorläufige Mittheilung vorgetragen in der Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 7. März 1902.

Bei einem solchen Versuch, der unter möglichst den früheren gleichen Verhältnissen an einem 8 kg schweren Hunde vorgenommen wurde, ergab sich nun thatsächlich, dass auch in 2 Stunden eine Vermehrung an Eiweissabbauprodukten in der Menge von 0,012 g N stattfand. Wenn sich also bei Durchblutung der Leber sammt den Thoraxorganen keine Veränderung gefunden hatte, so war eben die Leber ungenügend für die Erzeugung von Eiweissabbauprodukten aus den zugeführten Materialien, und da im Hungerzustande dem Organismus keine anderen Materialien zur Verfügung stehen und er genügende Mengen von Abbauprodukten daraus erzeugt, blieb nichts anderes übrig, als die Stätte dieses Eiweissabbaues in einem anderen Organe zu suchen.

Es lag von vornherein nahe, hierbei an die Mitwirkung des Darmes zu denken, da ja die neue Nahrung, die dem Organismus zugeführt wird, den Darm vor Allem passirt.

Weiters waren ja bei den ersten Toepfer'schen Versuchen der Leberdurchblutung in vivo das Blut nothwendigerweise bei Passage des Herzens und Centralnervensystems durch die verschiedensten Organsysteme gegangen, so dass speciell nur der Darm ausgeschlossen war.

Aus diesen Gründen wurde also in die Durchblutung nebst der Leber auch der Darm einbezogen. Thatsächlich fand sich bei diesen Versuchen Vermehrung von Eiweissabbauprodukten vor.

Es ergab sich somit, dass die Leber nur unter Zuhilfenahme des Darmtractes einen Abbau von Eiweisskörpern in erheblicher Menge zu vollziehen im Stande sei.

Nach den Ergebnissen der Leberdurchblutungsversuche am lebenden Hund war es klar geworden, dass der Abbau der stickstoffhaltigen Substanzen an eine Präparirung im Darm gebunden sei.

Es konnte sich dabei um zweierlei handeln:

1. Darum, dass vom Darm aus überhaupt Zerschlagungsproducte des Eiweisses der Leber zugeführt werden.

2. Darum, dass das Eiweiss wohl in coagulirbarer Form, aber doch in einer von dem gewöhnlichen Eiweiss des Serums in irgend einer Weise verschiedenen Form vom Darme der Leber zugeführt werde.

Dazu war es nöthig, das Pfortaderblut zu untersuchen.

Solche Untersuchungen sind schon vor langer Zeit angestellt worden.

Gerade aber in Bezug auf die Form, ob das aus dem Darme resorbirte stickstoffhaltige Material in der Form von Eiweiss oder in Form von Zerschlagungsproducten in der Vena portarum cursirt, fehlen eindeutige Untersuchungen.

Diese Untersuchungen bieten aber auch principielle Schwierigkeiten.

Diese Schwierigkeiten sind vor allem methodischer Art.

So leicht es unter gewöhnlichen Verhältnissen gelten mag, coagulirbare von nicht coagulirbaren Eiweisssubstanzen zu trennen, so entstehen, wenn es sich darum handelt, aus grösseren Quantitäten, die eingedampft werden müssen, jede Spur coagulirbarer Substanz zu entfernen, und dabei weder aus einem coagulirbaren Antheil einen nicht coagulirbaren

oder umgekehrt künstlich zu machen, ganz bedeutende methodische Schwierigkeiten.

Zu starker Säuregrad kann Acidalbumine machen, die trotz Salzreichtum nur bei genauester neutraler Reaction unlöslich werden.

Kochsalzsättigung der ganzen Flüssigkeit erschwert das Arbeiten überhaupt und insbesondere das Auswaschen.

Methoden mit Alkohol führen, wenn sie genügend lange angewendet werden, um alles coagulirbare Eiweiss zu coaguliren, leicht auch dazu, Albumosen schwer löslich zu machen.

Diesen Schwierigkeiten entspricht sozusagen die Geschichte des Peptonnachweises im Blute.

Wenn wir selbst von den älteren Autoren Plösz und Gyergay¹⁾, Seegen²⁾, Drosdorff³⁾, Schmidt-Mühlheim⁴⁾ absehen, weil der Nachweis des Peptons lediglich auf dem Nachweis der Biuretreaction nach Coagulation beruhte, so blieben auch unter den neueren Untersuchungen zwei Reihen, deren Resultate direct divergiren.

Neumeister⁵⁾ und Munk⁶⁾ sowie Abderhalden⁷⁾ und Oppenheimer leugnen jegliches Vorkommen von Peptonen resp. Albumosen im Blut.

Neumeister theilt zum Nachweis von Pepton resp. Albumosen das zu untersuchende Blut in 2 Theile; fängt die eine Hälfte in 3proc. Ammonsulfat-Lösung auf, macht durch Schütteln mit Aether lackfarben, entfernt den Aether mittelst Scheidetrichter und sättigt die Blutflüssigkeit mit Ammonsulfat.

Das wasserklare Filtrat wird durch Absaugen an der Luftpumpe vom Niederschlag getrennt, bis das ausgeschiedene Salz einen dicken Brei bildet.

Durch nochmaliges Absaugen werden im Ganzen 15 ccm klare Flüssigkeit gewonnen, die keine Biuretreaction giebt, also kein Pepton enthält. Die Negativität dieses Nachweises gilt natürlich nur für „eigentliches“ Pepton, nicht für Albumosen.

Die andere Hälfte des Blutes wird direct bei 50° C. eingetrocknet, zerrieben und unter absolutem Alkohol 8 Tage aufbewahrt, dieser nach und nach ersetzt und reichlich Stückchen von Cl_2Ca hinzugefügt, das Ganze weitere 3 Wochen verschlossen stehen gelassen, hierauf abfiltrirt, die Stückchen von Cl_2Ca entfernt und der Rückstand mit 50 ccm Wasser bei 50° C. 12 Stunden digerirt; die Flüssigkeit blieb farblos und gab nach Einengung auf 15 ccm keine Biuretreaction.

Gegenüber der Beweiskraft dieses Albumosennachweises gilt der schon früher erwähnte Einwand, dass Albumosen bei längerer Alkoholeinwirkung für Wasser schwer, ja auch unlöslich werden.

1) Plösz und Gyergay, Pflüger's Arch. 74.

2) Seegen, Pflüger's Arch. 28.

3) Drosdorff, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 1. 216—232.

4) Schmidt-Mühlheim, Arch. f. Anat. u. Phys. 1880.

5) Neumeister, Zeitschr. f. Biologie. 24.

6) Munk, Ergebn. d. Phys. 1902.

7) Abderhalden und Oppenheimer, Zeitschr. f. phys. Chemie. 42.

Auch der Methode von Abderhalden und Oppenheimer lässt sich der Vorwurf ungenügender Materialmenge und ungenügender Auswaschung machen.

Bei genauer Befolgung ihrer Methode ist es nicht möglich, die in Frage kommenden geringen Albumosenmengen, wenn sie eigens zum Blut zugesetzt werden, wieder zu finden.

Andererseits finden Knoop¹⁾ und Embden, Langstein²⁾ sowie Schumm³⁾ in verschiedensten Blutproben Albumosen.

Knoop und Embden coaguliren bei starker Verdünnung in 1 proc. siedender Lösung von primärem Kaliumphosphat, Langstein bei schwach essigsaurer Reaction.

Gegenüber einer Vortäuschung durch der Coagulation entgangenes Eiweiss schützen sich Knoop und Embden nach dem Vorschlage von Zunz durch $\frac{1}{3}$ Sättigung des eingengten Filtrates mit Zinksulfat bei einem Gehalt von 0,4 pCt. concentrirter Schwefelsäure.

Langstein benützt mehrfaches Fälln in Alkohol und Lösen des Niederschlages in Wasser des nach der Coagulation eingedampften Filtrates.

Zur Behebung dieser Schwierigkeiten haben wir uns bei unseren Untersuchungen zu Controlen entschlossen, indem wir das bei mässigem Kochsalzgehalt und schwacher Essigsäure erhaltene Coagulationsfiltrat auf das ursprüngliche Volumen des Blutes einengten und in einem Theil des Filtrates sowohl jene Stickstoffmenge bestimmten, die bei Kochsalzsättigung und neutraler Reaction ausfiel, als jene, die bei $\frac{1}{3}$ Sättigung mit Zinksulfat und Ansäuerung nach Zunz ausfiel und den letzteren Werth noch dem coagulirbaren Eiweiss zurechneten.

Auf diese Weise waren wir sicherlich vor jeder Vortäuschung von in Lösung gebliebenem Eiweiss oder Acidalbumin bewahrt.

Bei diesem Vorgehen konnte schon Toepfer⁴⁾ bei seinen Durchblutungsversuchen stets Albumosen nicht nur qualitativ nachweisen, sondern auch quantitativ bestimmen und zwar in Werthen von 0,004 pCt. bis 0,008 pCt., deren Differenzbreite nicht auffallend zu erscheinen braucht, da es sich zum Theil um Blut handelte, das schon der Durchblutung der Leber unterzogen war und Hunden verschieden langer Hungerzeit entstammte.

Kraus⁵⁾, der nach gleicher Methodik speciell den Albumosengehalt der Pfortader im Vergleich zu dem der Femoralis bestimmt hat, fand die in nachstehender Tabelle angeführten Werthe, die für 100 cem nativen Blutes gelten.

1) Knoop u. Embden, Hofmeister's Beiträge z. chem. Phys. u. Path. Bd. III.

2) Langstein, Ebendas.

3) Schumm, O., Ebendas. Bd. IV.

4) Die erste diesbezügliche Mittheilung erschien als vorläufige in den Protokollen der Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien am 7. März 1902 (also noch vor Knoop und Embden). Die ausführliche Mittheilung: Zeitschrift f. exp. Path. u. Ther. 3. Bd.

5) Kraus, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 3.

Versuchsthier	I. Gefütterter Hund		II. Gefütterter Hund		III. Hungerthier		IV. Hungerthier		V. Gefütterter Hund		VI. Gefütterter Hund, dem vier Tage vorher 200 cem Blut entnommen wurden	
	Art. femor.	Vena port.	Art. femor.	Vena port.	Art. femor.	Vena port.	Art. femor.	Vena port.	Art. femor.	Vena port.	Art. femor.	Vena port.
Gesamtstickstoff d. Blutes	3,672	3,851	3,19	3,44	3,325	3,739	3,828	4,363	2,73	4,15	2,73	4,474
Gesamtstickstoff d. eiweissfreien Filtrats	0,08	0,07	0,044	0,044	0,039	0,059	0,047	0,054	0,049	0,146	0,039	0,075
Stickstoff der aus letzterem d. Zinksulfatsättigung fällbaren Substanzen.	0,009	0,007	0,013	0,02	0,010	0,020	0,014	0,016	0,046	0,101	0,01	0,02
Stickstoff der daraus d. Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbar. Substanzen	0,03	0,017	0,015	0,024	0,018	0,027	0,023	0,022	0,047	0,135	0,021	0,05

Es finden sich also stets im Femoralis- wie im Portablut Albumosen und zwar durchschnittlich in der Menge von 0,007—0,02 pCt.

Können wir also an dem Vorkommen der Albumosen nicht mehr zweifeln und gewährt der übereinstimmende Befund in verschiedenen Blutsorten auch die Verlässlichkeit des chemischen Nachweises, so besteht für unsere Frage, ob eine Vermehrung der Albumosen im Pfortaderblut zu constatiren sei, wie schon aus der angeführten Tabelle ersichtlich, eine neue Schwierigkeit.

Es ist von vornherein klar, dass — selbst die Aufnahme von Pepton oder Albumosen aus dem Darne vorausgesetzt — in der kurzen Zeit des einmaligen Blutdurchtrittes durch die Därme bei normaler Durchströmungsgeschwindigkeit keine beträchtliche Vermehrung des Pfortaderblutes an Verdauungsproducten zu erwarten ist, und der Procentgehalt dieser Substanzen sehr davon beeinflusst werden kann, wie weit das Blut durch Flüssigkeitsaufnahme aus dem Darne verdünnt wurde, oder auch an körperlichen Elementen vermehrt wurde.

Diese Bedenken scheinen ja von diesen so naheliegenden Untersuchungen in neuerer Zeit abgehalten zu haben und noch in der Arbeit von Langstein und Bergmann¹⁾ findet sich ein diesbezüglicher Hinweis in Form einer Schätzungsrechnung.

Wir haben zunächst durch Stauung des Pfortaderblutes und langsames Ausfliessenlassen versucht, wenigstens der Anhäufung von Resorptionssubstanzen aus dem Darne mehr Zeit zu geben.

Thatsächlich waren in jenen Fällen IV—VI²⁾, in denen 15—20 Minuten die Circulation der Pfortader abgeklemmt war, Erhöhungen des

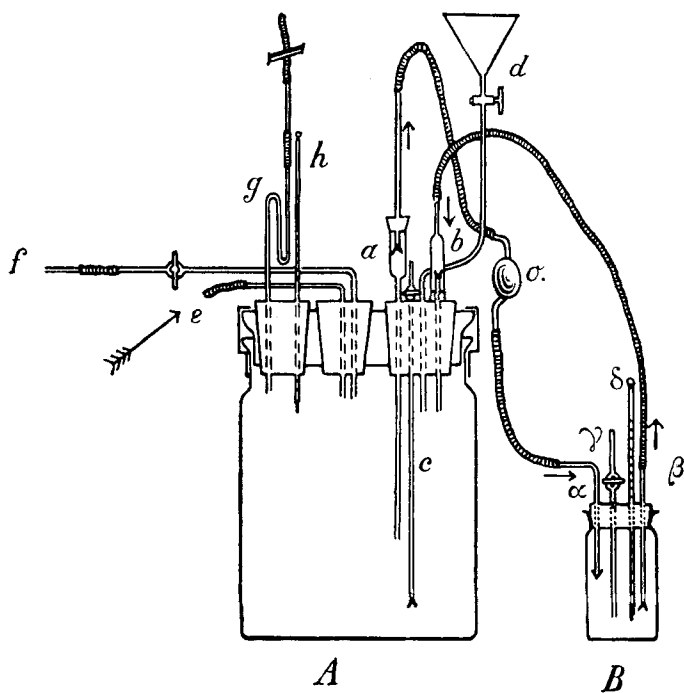
1) Langstein und Bergmann, Hofmeister's Beiträge. VI. 1 u. 2.

2) Siehe vorhergehende Tabelle Kraus.

Albumosengehaltes um das Doppelte und aller nicht coagulirbaren N-haltigen Substanzen um das 2,5fache zu constatiren.

Da aber die Berechnungen aus diesen Vermehrungen auf die Norm und auf den ganzen Organismus viel zu willkürlichen Annahmen ausgesetzt wären, haben wir uns zur Klarstellung unserer Frage einem ganz anderen Untersuchungswege zugewendet und versucht, die ganze Darmmasse längere Zeit zu durchbluten, um so zu finden, welcher Art die N-haltigen Substanzen seien, die aus dem Darne ins Blut resorbiert werden.

Der zu den Versuchen verwendete eigens zusammengestellte Durchblutungsapparat besteht aus einem dickwandigen Glasgefässe A, das zur



Aufnahme der zur Durchströmung zu benutzenden Blutmischung dient, einem zu- und ableitenden Rohr und einem in die Rückleitung eingeschalteten kleineren Glasgefäss B. Das grössere Gefäss ist mit einem starken eingeschliffenen Glasdeckel geschlossen, der mittelst eines Metallringes und drei Schrauben so angepresst wird, dass er selbst bei starkem Innendruck nicht abgehoben werden kann. Er hat drei Oeffnungen, die mittelst Kautschukpfropfen geschlossen sind.

I. Der mittlere Pfropfen wird von zwei kurzen, winklig abgelenkten Glasröhren durchbohrt; die eine derselben, e, wird mit der das Herz ersetzenden Druck- und Saugpumpe¹⁾ verbunden, die andere, f, ist mit einem Glashahn absperrbar und an ihrem äusseren Ende noch mit einem

1) Dieselbe bestand aus einem Metall-Cylinder mit auf- und abgehendem Stempel.

Ventil versehen, das sich bei Druck nach aussen öffnet; dieses Rohr dient zur Druckregulirung. Die Pumpe wird durch einen Motor in rhythmischer Bewegung erhalten. Der Vorgang bei der Durchströmung ist nun der, dass beim Vorwärtsgen des Stempels der Druck im Gefäss *A* erhöht wird; das im Abflussrohr *a* angebrachte Ventil verhindert einen Rückfluss, sobald beim Zurückgehen des Stempels sich eine Saugwirkung einstellt, durch welche wieder das Ventil *b* am Rückleitungsrohr geöffnet wird. Dieses letztere Ventil schliesst sich, sobald der Stempel nach vorn geht und den Druck wieder erhöht.

II. Ein zweiter Pfpfen ist mit einem Manometer *g* und einem Thermometer *h* montirt.

III. Ein dritter Pfpfen ist 4fach durchbohrt und enthält:

1. Ein nahe bis an den Boden reichendes Rohr *a*, versehen mit einem nur nach oben und zwar bei Druck sich öffnenden Ventil. Durch dieses Rohr und einen an dasselbe gefügten Gummischlauch wird das Blut direct dem Organ zugeleitet.

2. Ein nur wenig den Pfpfen nach unten überragendes Rohr *b*, das mit einem nur nach unten und zwar bei Saugwirkung sich öffnenden Ventil versehen ist. Es steht in Verbindung mit der Rückleitung.

3. Ein Glasrohr *c*, das oberhalb des Pfpfens mit einem Glashahn absperrbar ist und unterhalb bis nahe an den Boden der Flasche reicht. Unten ist es mit einem Ventil geschlossen, welches sich nur nach unten öffnet. Dieses Rohr wird mit einem Sauerstoffbehältniss verbunden, um bei Durchblutung eines grossen Organes mit starkem O-Verbrauch für genügende Arterialisirung zu sorgen.

4. Ein nach oben sich trichterförmig erweiterndes Rohr *d*, unterhalb dieses Trichters durch einen Glashahn absperrbar; es dient dazu, um eventuell auch während des Versuches dem im Apparat befindlichen Blut eine gewünschte Lösung hinzufügen zu können.

Das kleinere in die Rückleitung eingeschaltete Gefäss *B* ist mittels Kautschukpfropfens geschlossen, der, 4fach durchbohrt, Zu- und Ableitungsrohr *α*, *β*, Thermometer *δ* und ein Glasrohr *γ* trägt, das ausserhalb des Gefässes einen Glashahn, innerhalb des Gefässes ein sich nach unten öffnendes Ventil besitzt, durch welches während der Saugwirkung atmosphärische Luft eintritt. Dadurch wird das Blut schon vor dem Eintritt in das grosse Reservoir arterialisirt.

Die verwendeten Ventile sind Handschuhventile, wie sie Professor v. Basch zu seinem Kreislaufmodell benutzt. Sie haben sich als ausserordentlich praktisch erwiesen.

Sobald der Apparat im Gange ist, kommt er mit dem Organ in einen verschliessbaren Glaskasten, dessen Boden siebartig durchlöchert ist, und unterhalb dessen sich ein heizbares Wasserbad befindet, so dass die Temperatur des strömenden Blutes constant auf 36—40° während des Versuches erhalten werden kann.

Gegenüber den bereits im Gebrauch befindlichen Apparaten, die dem gleichen Zwecke dienen, und die complicirter sind, bietet dieser relativ compendiöse Apparat den Vortheil, dass er, da seine Bestandtheile aus Glas und Kautschuk leicht auseinander zu nehmen und ebenso leicht

zusammen zu fügen sind, sehr leicht zu reinigen ist. Tritt während der Durchblutung eine Störung ein, die im Apparat gelegen ist, so kann man den Sitz derselben leicht eruiren und sie beheben. Schliesslich ist auch der billige Herstellungspreis ein nicht zu unterschätzender Vortheil.

Der Durchblutung stellten sich von allem Anfang verschiedene principielle Schwierigkeiten entgegen.

Dieselben waren theils experimenteller, theils chemisch-methodischer Art.

Es musste vor Allem klargestellt werden, ob die Aenderungen, die durch die Einbeziehung des Darmes in die Durchblutung hervorgerufen werden, lediglich Vorgängen bei der Passage der Darmwandcapillaren oder etwa der Resorption des Darminhaltes entsprechen.

Es ergab sich daraus die Nothwendigkeit, sowohl am leeren Darm des Hungerthieres wie am Darm des gefütterten Thieres Durchblutungsversuche zu machen.

Aus praktischen Gründen benutzten wir zu dem grössten Theil dieser Versuche den Darm von Schweinen, die sofort nach der Schlachtung uns zur Verfügung standen.

Der Vorgang hierbei war der, dass der gesamte Darm mit dem Magen und den grossen Gefässen vom Zwerchfell aus eventriert wurde und nun nach Abbindung des Magens und der Milz Canülen in die Arteria meseraica und Vena portarum eingebunden wurden.

Die hierauf zunächst erfolgende Durchspülung der Gefässe mit 0,6 proc. Kochsalzlösung + 0,5 proc. Lösung von citronensaurem Natron zeigte uns gewöhnlich, dass die Durchblutung durch das Eigengewicht mancher Dickdarmschlingen wesentlich beeinträchtigt und bei geringen Lageveränderungen auch ganz unterdrückt werden könne.

Die Versuche, den Dickdarm zu entfernen, führten erst nach einer Reihe von Versuchen zu einem günstigen Resultat, da zunächst die vielfachen Abtrennungen Blutungsstellen setzten, die den Versuch illusorisch machten.

Aber auch nach geglückter Entfernung des grössten Theiles des Dickdarmes ergaben geringe Lageveränderungen einzelner Dünndarmschlingen während des Versuches Knickungen der Gefässe, die die Durchblutung unmöglich machten.

Besonders gross werden die Schwierigkeiten bei dem Versuche, den Darm von seinem Inhalt zu entleeren.

Gelang es auch leicht, den Darm mit 0,85 proc. Kochsalzlösung vom Duodenum aus zu füllen und durch leichtes Weiterpressen mit den Händen die Flüssigkeit in die tieferen Darmschlingen zu bringen, so waren damit schon so viele Verletzungen des Mesenteriums vorhanden, dass die Versuche zu viel Blutverlust hatten.

Erst als wir den Darm in einem genügend geräumigen Gefässe in 0,85 proc. Kochsalzlösung suspendirten und dadurch den schwimmenden Darmschlingen leichte Bewegungsmöglichkeit gegeben war, gelang die Auswaschung des Darmes ohne Verletzung des Darmes und ohne zu viel Waschflüssigkeit im Darne zurückzulassen, da ein im unteren Ende des Dünndarmes eingebundenes Rohr heberartig die Waschflüssigkeit entfernte.

Es bedurfte gewöhnlich einer Menge von ca. 30 Litern Kochsalzlösung, um ein fast klares, nur hier und da mit kleinen Nahrungsrestflocken untermischtes Waschwasser aus dem Darne ausfliessen zu sehen.

Der Umstand, dass, um jede unnöthige Schädigung des Darmes hintanzuhalten, nicht nur der Darm in 40 gradigem Wasser deponirt, sondern auch mit solehem Wasser durchgespült werden musste, erhöhte ebenfalls die Schwierigkeiten.

Schliesslich zeigte sich uns, dass, wenn die Durchwaschung des Darmes nicht nöthig war, es genügte, recht nahe an der Aorta, womöglich in diese selbst, die Zuflusscanüle einzubinden und nach Abtragung eines Theiles des Dickdarmes möglichst wenig Aenderungen in der Lage der Dünndarmschlingen vorzunehmen, dieselben womöglich in einem Tuche als Bündel aufzuhängen, um vollkommen zufriedenstellende Durchblutungen durchzuführen, die sogar Darmschleimvermehrung lieferten.

Wesentliche Vorbedingungen blieben dabei die Durchspülungen der Blutgefässe mit Lösung von citronensaurem Natron (0,5 pCt.), bei deren Unterlassung es leicht während der Durchblutung zu Gerinnungen kommen konnte.

Diese Vorbereitungsactionen, die ursprünglich 1—2 Stunden in Anspruch nahmen, waren schliesslich bei den zur Verwerthung gekommenen Versuchen in einer halben Stunde durchgeführt, so dass längstens 1 Stunde nach Schlachtung des Thieres die Durchblutung im Gang war.

Als Durchblutungsmittel benutzten wir defibrinirtes Schweineblut in der Menge von 1000 ccm mit einem Gehalt von 0,5 pCt. citronensaurem Natron.

Da dieses Blut bei der Durchströmung des Darmes durch die in den Gefässen schon befindliche Flüssigkeit eine Veränderung erlitt, haben wir stets bei den Versuchen das ganze Blut einmal durch den Darm durchfliessen lassen, und immer erst 15 Minuten, nachdem die Durchblutung in Gang war, aus dem Apparat ca. 150 ccm Blut ausspritzen lassen, und dieses Blut als „Beginn“ untersucht, um es mit dem Blut nach 1—2 stündiger Durchblutung („Schluss“) zu vergleichen.

Die Veränderungen, derentwegen die Versuche unternommen wurden, sollten chemischer Natur sein. Es musste daher eine Vorbedingung des Versuchs sein, zu constatiren, ob nicht durch den mechanischen Vorgang des Durchblutens Aenderungen in der Zusammensetzung des Blutes hervorgerufen würden, die chemische Einwirkung des Organes vortäuschen könnten.

Es war in dieser Beziehung daran zu denken, dass Blutkörperchen sich vielleicht weniger rasch fortbewegen als die Flüssigkeit, dass sie in manchen verstopften Capillaren besonders reichlich zurückgehalten werden könnten, oder dass bei stärkerem Druck Plasma besonders reichlich transsudiren könnte, oder Gewebsflüssigkeit resp. Kochsalzlösung eine Verdünnung des Blutes herbeiführen könne.

Aus diesem Grunde wurde es für unsere Versuche eine Vorbedingung, stets das specifische Gewicht sowie die Zahl der rothen Blutkörperchen des Blutes vor und nach dem Versuche zu bestimmen.

In Fällen von Veränderung dieser Zahlen erwuchs die Nothwendig-

keit, auch noch das spezifische Gewicht des Plasmas, resp. des Serums zu bestimmen. Zudem wurde in den Plan der chemischen Untersuchung die Bestimmung des Chlornatriums und des Eisens im Blute aufgenommen.

Für die chemische Untersuchung wurden nachstehende Werthe festgestellt.

Gesamtstickstoff: Kjeldahl in Doppelbestimmungen aus je 5 ccm Blut.

Stickstoff des enteiweissten Filtrates aus 100—150 ccm Blut.

Fractionirung dieses Stickstoffwerthes durch Zinksulfatsättigung, Gerbsäure- und Phosphorwolframsäurefällung.

Zur Bestimmung der Werthe des Extractivstickstoffes wurden gewöhnlich 100—150 ccm verwendet, die so enteiweissst wurden, dass sie mit dem gleichen Volumen 10 proc. Kochsalzlösung vermischt und die Mischung vorsichtig nur bis zur deutlich sauren Reaction mit Essigsäure angesäuert und $\frac{1}{4}$ Stunde gekocht wurde.

Wiewohl bei diesem Vorgehen fast stets ein eiweissfreies, farbloses Filtrat sich ergab, brachte das kochend heisse und nur mit Spuren Essigsäure angesäuerte Waschwasser stets Blutfarbstoff in Lösung, der erst beim Einengen des Filtrates sammt Waschwasser in Coagulation zu bringen war.

Das Filtrat wurde in gleichmässiger Weise stets auf das Volumen des Blutes von 100—150 ccm gebracht.

Vor Verwendung dieses Filtrates zu den Stickstoffbestimmungen war es in jedem Falle nothwendig, genau daraufhin zu prüfen, ob nicht Spuren von Eiweiss oder Acidalbumin in Lösung geblieben waren, die Albumosen hätten vortäuschen können.

Zur Sicherung gegen diese Täuschung wurden zwei Proben vorgenommen.

Einmal die Sättigung mit Kochsalz und Aufkochen dieser noch mit Essigsäure angesäuerten Lösung, wobei Eiweiss und Acidalbumin als Trübung sich ausscheiden mussten und zweitens die Drittelsättigung bei einem Zusatz von 2 pCt. (20 pCt.) Schwefelsäure mit Zinksulfat, wobei nach den Untersuchungen von Zunz¹⁾ ebenfalls auch die letzten Spuren von Eiweiss und Acidalbumin unlöslich werden, während Albumosen in Lösung bleiben.

Wo das Resultat der beiden Proben Vorhandensein von Albumin oder Acidalbumin ergab, dort wurden 25 ccm des Filtrates nach Zunz zu $\frac{1}{3}$ mit Zinksulfat gesättigt und abfiltrirt und mit $\frac{1}{3}$ gesättigter schwefelsaurer Zinksulfatlösung gewaschen, Niederschlag und Filtrat getrennt kjeldahlisirt und der Stickstoffwerth des Niederschlages als in Lösung gebliebener Eiweissstickstoffwerth, nicht nur vom Gesamtstickstoffwerth der Flüssigkeit, sondern auch von jenen Werthen, die mit Zinksulfatsättigung und mit Gerbsäurefällung erhalten wurden, in Abzug gebracht.

1) Zunz, Zeitschr. f. phys. Chem. 27. 219—250.

Ueberdies wurden diese Bestimmungen auch an den in Alkohol coagulirten Portionen, die ganz kurz mit Säure erhitzt wurden, controlirt.

Zur Zinksulfatsättigung wurden 25 ccm, zur Gerbsäurefällung 50 ccm des eiweissfreien Filtrates verwendet; — selbstredend wurden stets die qualitativen Reactionen auf Albumosen: Aufhellung der Kochsalz gesättigten trüben Lösung beim Kochen, Salpetersäuretrübung durchgeführt.

Das Filtrat derjenigen Portion, die mit Essigsäure nur schwach angesäuert wurde und durch tropfenweisen Zusatz der Gerbsäure niemals grossen Ueberschuss derselben erhielt, wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Phosphorwolframsäure gefällt, und sowohl Niederschlag wie Filtrat wurden kjeldahlisirt.

Diese Anordnung ermöglichte, ohne Doppelproben der einzelnen Bestimmungen zu machen, doch eine ziemliche Controle; denn Gerbsäurefällung sammt Phosphorwolframsäure-Fällung und Phosphorwolframsäure-Filtrat waren eine Controle für den Gesamtstickstoff der nicht coagulablen Substanzen.

Der Gerbsäurewerth, der nebst den Albumosen noch peptonartige Substanzen fällen musste, war eine Controle zum Zinksulfatwerth, der lediglich die Albumosen repräsentirte.

Ueberdies bestand in schwankenden Fällen noch die Möglichkeit, im verdünnten Filtrat der Zinksulfatportion mit Phosphorwolframsäure zu fällen und so Gerbsäure und Phosphorwolframsäure-Fällung zu controliren, welch letztere, wenn Albumosen und Pepton entfernt waren, hauptsächlich die Fällung der Diamine und Peptide enthielt.

Es kam übrigens bei diesem Vorgange nicht so sehr darauf an, mit jedem Fällungsmittel ganz bestimmt nur jene Substanzen zu fällen, deren Fällbarkeit durch die genannten Reagentien heute bekannt ist.

Selbst wenn ein Theil heute noch unbekannter Substanzen mitgefällt würde, würden die Stickstoffwerthe bei der gleichen Verarbeitung des Blutes vor und nach der Durchblutung doch einen Einblick darüber verschafft haben, welche Fraction der stickstoffhaltigen Abbauproducte eine Veränderung erlitten hat.

Mit geringen Mengen des enteweissten Filtrates sowie des Plasmas wurden die Chinon-¹⁾ und Nessler'sche Reaction gemacht. Eine dritte Portion des Blutes von 50—100 ccm wurde in der doppelten Menge 95 proc. Alkohols aufgefangen und diente zur Bestimmung von Ammoniak, Harnstoff, Alkalinität, organischen Säuren, Zucker, alkoholischem und ätherischem Extract.

Die in Alkohol aufgefangenen Blutportionen wurden theilweise zur Controle der anderen Portionen, theilweise zur Bestimmung von Ammoniak, Harnstoff des Aetherextractes, organischer Säuren und der Alkalinität benützt.

Hierbei wurde so vorgegangen, dass die im doppelten Volumen

1) Diese Reaction auf Amidosäuren lässt sich sehr leicht auch zu groben Schätzungen verwenden, wenn man statt der Krystalle eine frisch gemachte Lösung von Chinon benützt.

95 proc. Alkohols aufgefundenen Blutmengen nach mehrtägigem Stehen im verschlossenen Pulverglas zunächst filtrirt und mit 60 proc. Alkohol nachgewaschen wurden.

Das alkoholische Filtrat I wurde im Vacuum unter Vorlage einer gemessenen Salzsäuremenge abgedunstet, wobei etwa vorhandener Ammoniak nebst dem Alkohol übergehen musste, da ja überschüssiges kohlsaures Natron im Rückstand war.

Das Destillat wurde bei saurer Reaction wieder im Vacuum abgedunstet, wobei nur der Alkohol weggehen konnte, während Ammoniak im Rückstand bleiben musste.

Der Rückstand des Filtrates I wurde mit Aether ausgezogen, dann mit absolutem Alkohol, um darin den Harnstoff nach Abscheidung mit Sublimat und kohlsaurem Natron zu bestimmen.

Der hierbei nicht in Alkohol lösliche Theil konnte in seinem in Wasser löslichen Theil zur Bestimmung von Albumosen und des Stickstoffes der nicht coagulirbaren Substanzen oder zur Bestimmung des vorhandenen Alkalis, hier und da auch zur Bestimmung der organischen Säuren durch Titration mittelst Dimethylamidoazobenzol verwendet werden¹⁾.

Die physikalischen Bedingungen des Versuches wie die Verhältnisse der chemischen Methodik waren jedenfalls derart complicirte, dass der Gedanke von vornherein in Erwägung gezogen werden musste, dass wohl nur auf bedeutende Differenzen ein Wert gelegt werden dürfe, da kleinere Differenzen durch die Fehlerbreite der Versuchsbedingungen wohl hervorgerufen werden müssten.

Die Untersuchungen bei den ersten richtig durchgeführten Durchblutungen lieferte aber das angenehme Ergebniss, dass die Stickstoffbestimmungen statt der Differenzen eine überaus genaue Uebereinstimmung ergab.

Versuch I. Der Darm stammt von einem Schweine, das Tags vorher nicht gefüttert worden war; der Darm enthielt auch keine Nahrungsreste, sondern nur Streubestandtheile und wurde in der geschilderten Weise 2 Stunden durchblutet, einzelne Schlingen der oberen Partien blieben schwach injicirt. Dickdarm abgetrennt.

Versuch II. Der Darm stammt von einem Schweine, das Tags vorher nicht gefüttert worden war, der Darm war fast frei von Nahrungsresten und wurde in der geschilderten Weise 2 Stunden durchblutet; Dickdarm nicht abgetrennt, aber nicht durchblutet.

Wie die Tabellen der Versuche I und II zeigen, ergaben sich weder im Gesamtstickstoff noch in den einzelnen Antheilen Differenzen in Folge der Durchblutung.

Nach den Erfahrungen war zunächst daran zu denken, dass eigenes oder „lebendes“ Blut eben vor Abbau bewahrt sei, es wurde daher im Versuch III Zusatz von Pferdeserum und im Versuch IV ein Blut ver-

1) Die diesbezüglichen Resultate sollten, da sie ja relativ kleinen Blutmengen entsprechen, nur der allgemeinen Orientirung gelten; ein Theil der gefundenen Werthe soll, da er der vorliegenden Frage nicht zugehört, anderweitig zusammengefasst werden.

Die Werthe der Tabelle beziehen sich auf 100 ccm Blut.

	Versuch I.		Versuch II.	
	Durchblutungen des ausgewaschenen Darmes			
	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss
Gesamt-N des Blutes	2,6 g	2,61 g	3,65 g	3,66 g
Gesamt-N nach Coagulation	0,043 "	0,046 "	0,046 "	0,05 "
N der Zinksulfatsättigung	0,024 "	0,024 "	0,020 "	0,020 "
N des Zinksulfatsättigungsfiltrates	0,019 "	0,0192 "	0,026 "	0,03 "
N der Gerbsäurefällung	0,024 "	0,026 "	0,026 "	0,029 "
N der Phosphorwolframsäurefällung	0,0026 "	0,0087 "	0,008 "	0,012 "
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	0,0157 "	0,011 "	0,013 "	0,009 "
Specifisches Gewicht	1,048 "	1,048 "	1,062 "	1,062 "
Zahl der rothen Blutkörperchen	4 700 000	4 700 000	5 900 000	6 000 000
Chlornatriumgehalt	0,07 g	0,067 g	0,1 g	0,1 g
Eisengehalt (Fe ₂ O ₃).	0,078 "	0,077 "	0,09 "	0,09 "
Aetherextract	0,30 "	0,32 "	0,4 "	0,4 "
Ammoniakreaction	fehlt	fehlt	Spuren	Spuren
Chinonreaction	vorhanden	vorhanden	"	"

wendet, dem durch Erhitzen auf 60° inactivirtes Pferdeserum zugesetzt worden war.

Wie die Tabelle zeigt, fanden sich aber auch hierbei keine Differenzen in den Abbauprodukten.

Versuch III. Der Darm entstammt einem Schweine, das Tags vorher nicht gefüttert worden war.

Der Darm war fast frei von Nahrungsresten und wurde nach Auswaschung in der geschilderten Weise mit Schweinsblut eine halbe Stunde durchblutet, dem auf 1000 ccm 200 ccm Pferdeserum zugesetzt war.

Die Zahlen gelten für 100 ccm Blut.

	Versuch III.		Versuch IV.	
	Durchblutungen des ausgewaschenen Darmes unter Zusatz von inactivirtem Pferdeblutserum			
	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss
Gesammt-N des Blutes	2,76 g	2,84 g	2,62 g	2,98 g
Gesammt-N nach Coagulation	0,018 "	0,021 "	0,06 "	0,055 "
N der Zinksulfatsättigungsfällung	0,014 "	0,017 "	0,017 "	0,017 "
N des Zinksulfatsättigungsfiltrates	0,04 "	0,04 "	0,042 "	0,038 "
N der Gerbsäurefällung	0,015 "	0,018 "	0,021 "	0,021 "
N der Phosphorwolframsäurefällung	0,027 "	0,026 "	0,008 "	0,018 "
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	0,01 "	0,011 "	0,028 "	0,014 "
Specifisches Gewicht	1,048 "	1,048 "	1,049 "	1,050 "
Zahl der rothen Blutkörperchen	5 050 000	5 110 000	4 550 000	5 470 000
Chlornatriumgehalt	0,06 g	0,06 g	0,06 g	0,07 g
Eisengehalt (Fe ₂ O ₃)	0,08 g	0,08 "	0,075 "	0,085 "
Aetherextract	—	—	0,16 "	0,19 "
Ammoniakreaction	fehlt	fehlt	Spuren	Spuren
Chinonreaction	Spuren	Spuren	"	"

Infolge einer Gerinnung musste zeitweise die Thätigkeit des Apparates durch die Spritze ergänzt werden.

Dickdarm abgetrennt.

Versuch IV. Der Darm stammt von einem Schweine, das Tags vorher nicht gefüttert worden war; der Darm war fast frei von Nahrungsresten und wurde nach Auswaschen mit Schweinsblut durchblutet, dem auf 1000 cem 200 cem bei 60° C. inactivirten Pferdeserums zugesetzt war.

Da Blutungen in der Darmwand entstanden, musste nach 1 $\frac{3}{4}$ Stunden der Versuch abgebrochen werden.

Angesichts dieses steten Mangels von Abbauprodukten musste die Frage erwogen werden, ob nicht die lange Procedur des Auswaschens des Darmes diesen so schädige, dass überhaupt die Resorption behindert sei.

Es war dies zwar von vornherein nicht wahrscheinlich, da die Resorptionsversuche am „todten Darm“ auch nach den neuesten Untersuchungen von Raid¹⁾ und Cohnheim²⁾ doch wenigstens die Resorption entsprechend den osmotischen Verhältnissen erkennen lassen und daher auf jeden Fall Resorption angenommen werden konnte.

Trotzdem wurden für die nächsten Versuche Bedingungen gewählt, die ein Arbeiten am Darm ohne Schädigung gestatteten und dabei die Möglichkeit einer Resorption von Nahrungsbestandtheilen auf ein Minimum einschränkte.

Beide Bedingungen lassen sich durch Experimente am Darne von Thieren, die mehrere Tage gehungert hatten, erzielen. (Versuch V und VI.)

Die Werthe der Tabelle beziehen sich auf 100 cem Blut.

	Versuch V.		Versuch VI.	
	Durchblutungen am nicht ausgewaschenen Hungerdarm			
	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss
Gesamt-N des Blutes	2,9 g	3,0 g	3,1 g	3,26 g
Gesamt-N nach Coagulation	0,023 "	0,031 "	0,058 "	0,059 "
N der Zinksulfatsättigungsfällung	0,012 "	0,015 "	0,014 "	0,014 "
N des Zinksulfatsättigungsfiltrates	0,011 "	0,016 "	0,043 "	0,044 "
N der Gerbsäurefällung	0,019 "	0,021 "	0,017 "	0,014 "
N der Phosphorwolframsäurefällung	0,002 "	0,003 "	0,021 "	0,023 "
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	0,007 "	0,007 "	0,019 "	0,021 "
Spezifisches Gewicht	1,057	1,057	1,058	1,0585
Zahl der rothen Blutkörperchen	5 500 000	5 500 000	5 500 000	5 700 000
Chlornatriumgehalt	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Eisengehalt (Fe ₂ O ₃)	0,085 "	0,089 "	0,09 "	0,095 "
Aetherextract	0,31 "	0,35 g	0,4 "	0,4 "
Ammoniakreaction	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt
Chinonreaction	vorhanden	vorhanden	Spuren	Spuren

1) E. Waymouth Raid, Journ. of Phys. 26. 436—444.

2) O. Cohnheim, Zeitschr. f. Biol. 36. 129—183.

Versuch V. Der Darm stammte von einem Schweine, das 2 Tage gehungert hatte und nach Abtrennung des Dickdarmes ohne Auswaschung des Dünndarmes 3 Stunden lang mit Schweinsblut durchblutet wurde.

Versuch VI. Der Darm stammte von einem Schweine, das 2 Tage gehungert hatte und ohne Abtrennung des Dickdarmes, der zu einem kleinen Theil auch injicirt war, 4 Stunden lang mit Schweinsblut durchblutet wurde.

Es zeigten sich also keine Vermehrungen der Abbauproducte.

In diesen Versuchen konnte wohl von einer Abtödtung des Gewebes nicht gesprochen werden, und es durfte aus dem Ausbleiben der Abbauproducte geschlossen werden, dass die Passage des Blutes durch die Darmwandung keinen Abbau von Eiweiss mit sich bringe.

Die Möglichkeit, dass es sich zwar nicht um Abbau, aber um Präparirung des coagulirbaren Eiweisses handle, wird erst im Folgenden berücksichtigt.

Es blieb für die Erklärung der Veränderung des Blutes bei der Passage des Darmes nur übrig, anzunehmen, dass Abbauproducte aus dem Darmlumen resorbirt und der Leber zugeführt werden. Zur Klarstellung dessen wurde nun ein Versuch durchgeführt, bei dem eine Durchblutung an einem Hungerdarm vorgenommen wurde, in dessen Lumen eine Lösung von Trypsin eingeführt worden war.

Es war nöthig, an einem Hungerdarm zu arbeiten, um nicht die Möglichkeit zu setzen, dass aus der Darmwandung von der Nahrungsresorption zurückgebliebene Reste im Versuche zur Resorption kämen.

Die Trypsinlösung schien als Resorptionsmaterial praktischer als Peptonlösung, weil erstens, wie die Analyse derselben zeigte, sowohl coagulirbares Eiweiss, wie nicht coagulirbare Eiweissabbauproducte in derselben vorhanden waren, dann aber durch deren Wirkung auf den, wenn auch spärlich vorhandenen, Darminhalt verschiedenste Eiweissabbauproducte zu erwarten waren.

Thatsächlich fand sich bei diesem Versuch zum ersten Male Vermehrung der nicht coagulablen stickstoffhaltigen Bestandtheile des Durchblutungsblutes.

Versuch VII. Der Darm stammt von einem Schweine, das zwei Tage gehungert hat und wird ohne Ablösung des Dickdarmes vom Dünndarme aus mit einer 1 proc. Kochsalzlösung ausgespült und dann mit 250 ccm einer Trypsinlösung (20 g Trypsin Merk im Liter Wasser gelöst) gefüllt und dann durch 2 Stunden durchblutet.

Die Betrachtung der Tabelle zeigt zum ersten Male eine in Betracht kommende Zunahme von Eiweiss-Abbauprodukten, die hauptsächlich die durch Zinksulfatsättigung nicht fällbaren Antheile und unter diesen hauptsächlich die durch Phosphorwolframsäure fällbaren betrifft. Die ungleichmässige Vermehrung der einzelnen Bestandtheile schützt gleichzeitig davor, die Vermehrung einfach als Ergebniss einer Blutconcentration ansehen zu müssen.

So wichtig nun für die Beurtheilung der Verwendbarkeit des Durchblutungsvorganges war, dass sich endlich in der Vermehrung der nicht

Die Zahlen der Tabelle beziehen sich auf 100 cem Blut.

	Versuch VII.	
	Durchblutung nach Einführung einer Trypsinlösung in den Hungerdarm	
	Beginn	Schluss
Gesamt-N des Blutes	2,48 g	2,9 g
Gesamt-N nach Coagulation	0,025 "	0,044 "
N der Zinksulfatfällung	0,02 "	0,022 "
N des Zinksulfatfiltrates	0,005 "	0,022 "
N der Gerbsäurefällung	0,015 "	0,021 "
N der Phosphorwolframsäurefällung	0,007 "	0,017 "
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	0,0026 "	0,006 "
Specifisches Gewicht	1,047 "	1,052 "
Zahl der rothen Blutkörperchen	4 000 000	4 400 000
Chlornatriumgehalt	0,059 g	0,07 g
Eisengehalt (Fe_2O_3)	0,073 "	0,08 "
Aetherextract	0,3 "	0,41 "

coagulirbaren stickstoffhaltigen Bestandtheile im Blute ein Beweis für stattgefundene Resorption gefunden hatte, so zeigte sich andererseits schon bei oberflächlicher Betrachtung, dass die gefundene Vermehrung gewiss nicht hinreiche, um damit den Abbau der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Körpers selbst im Hungerzustande zu erklären, geschweige denn die Stoffwechselgrösse des Stickstoffes bei Fütterung. Zunächst mussten nun die Verhältnisse am Darne während der Verdauung studirt werden. Es geschah dies sowohl am Schweinedarm, etwa ca. 12 Stunden nach Fütterung, wie am Hundedarm ca. 5—6 Stunden nach Fütterung.

Die Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

Die Zahlen der Tabelle beziehen sich auf 100 cem Blut.

	Versuch VIII.		Versuch IX.		Versuch X.	
	Durchblutungen am „gefütterten“ Darm					
	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss
Gesamt-Nd. Blutes	2,79 g	2,9 g	2,56 g	2,72 g	3,1 g	3,3 g
Gesamt-N n. Coagulation	0,045 „	0,054 „	0,053 „	0,064 „	0,047 „	0,056 „
N. d. Zinksulfatniederschlag	0,015 „	0,019 „	0,007 „	0,008 „	0,023 „	0,025 „
N. d. Zinksulfatfiltrat.	0,030 „	0,035 „	0,045 „	0,056 „	—	—
N. d. Gerbsäureniederschlag	0,013 „	0,019 „	0,015 „	0,017 „	0,030 „	0,034 g
N. d. Phosphorwolframsäureniederschlag	0,008 „	0,012 „	—	0,008 „	0,005 „	0,005 „
N. d. Phosphorwolframsäurefiltrat	0,022 „	0,022 „	0,036 „	0,036 „	0,014 „	0,016 „
Specifisches Gewicht	1,054 „	1,055 „	1,053 „	1,057 „	1,058 „	1,061 „
Zahl der rothen Blutkörperchen	5 500 000	5 900 000	4 700 000	5 500 000	6 400 000	6 900 000
Chlornatriumgehalt.	1,1 g	1,1 g	1,0 g	1,0 g	1,1 g	1,1 g
Eisengehalt (Fe ₂ O ₃)	0,095 „	0,1 „	0,08 „	0,086 „	0,098 „	0,11 „

Versuch VIII. Der Darm entstammte einem Schwein, das 12 Stunden vor dem Schlachten gefüttert worden war; der obere Theil des Darmes war mit grob verkleinerten Speiseresten (Maiskörner) gefüllt, die Chylusgefässe als volle weisse Stränge deutlich sichtbar; die Durchblutung wurde ohne Eröffnung oder Entleerung des Darmes und ohne Abtrennung des Dickdarmes 2 Stunden lang durchgeführt.

Versuch IX. Der Darm entstammte einem Hunde, der 5 Stunden vorher gefüttert worden war; der Darm war mit Nahrungsresten gefüllt, die Chylusgefässe mit Chylus voll und wurde 1 Stunde lang mit eigenem Blute durchblutet.

Versuch X. Der Darm entstammte einem Schwein, das 12 Stunden vor dem Schlachten gefüttert worden war. Darminhalt mässig reichlich; die Chylusgefässe nicht besonders gefüllt; der Darm wurde ohne Abtrennung des Dickdarmes 2 Stunden durchblutet.

In allen Fällen zeigt die Tabelle das immerhin überraschende Bild, dass die Vermehrung der nicht coagulablen stickstoffhaltigen Bestandtheile, wenn sie auch stets zu constatiren ist, relativ klein ist, gewiss nicht grösser, als wie im Hungerdarm nach Trypsineinfuhr zu constatiren war.

Es wäre auch hier wieder zu berücksichtigen gewesen, dass die Resorption des Darminhaltes eine ungenügende hätte sein können, wenn nicht die Berücksichtigung des Gesamtstickstoffes im Blute vor und nachher für nachher eine entschiedene Vermehrung zeigen würde, eine Vermehrung, die, wie die Berücksichtigung des Eisen- und Kochsalzgehaltes zeigt, nicht vielleicht von Concentration des Serums oder des Blutes herrühren kann.

Es wird also während der Durchblutung des in Verdauung befindlichen Darmes nur in sehr geringer Menge nicht coagulables stickstoffhaltiges Material aufgenommen, der Hauptsache nach aber coagulables.

Sehen wir uns nun auch die Stickstoffwerthe der früheren Durchblutungsversuche an, so sehen wir an allen eine Bestätigung dieser Thatsache. Denn sowohl bei den Versuchen mit ausgewaschenen Därmen, wie bei den Versuchen mit Hungerdärmen fehlen diese Zunahmen des Gesamtstickstoffes, was auch ein Beweis dafür ist, dass die Technik der Versuche belanglos für diese Vermehrung ist.

Nur beim Versuche mit Einführung von Trypsin finden wir starke Zunahme des Eiweissstickstoffes im Blute nach der Durchblutung. Es konnte demnach keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die weitaus grösste Hauptmenge des stickstoffhaltigen Resorptionsmaterials in der Form von coagulablem Eiweiss im Blute der Porta erscheint.

Die Menge des nicht coagulablen Materiales ist viel zu gering, um als Erklärung für die vom Körper ausgeschiedenen Eiweissabbauproducte herangezogen zu werden.

Es sei hier noch ein Versuch angeführt, der zu dem Behufe unternommen wurde, um vielleicht aus einer recht grossen Quantität Portalblut eines in Verdauung befindlichen Thieres doch nennenswerthe Mengen der nicht coagulablen stickstoffhaltigen Substanzen zu erhalten.

Versuch XIII. Einem 25 kg schweren Hund wird 5 Stunden nach Fütterung zunächst Femoralisblut entnommen und dann der Hund aus der Vena portae langsam während 20 Minuten verbluten gelassen.

Darm gefüllt, Chylusgefäße injicirt.

Es wurden 1200 ccm Blut gewonnen; nach dem Ausfliessen des Blutes wird eine Canüle in die Aorta eingebunden, und werden die Darmgefäße mit ca. 2000 ccm 0,85 proc. körperwarmer Kochsalzlösung ausgespült, was 25 Minuten lang dauerte, also weiterer Resorption genügend Zeit liess.

Dass auch dieses Spülwasser noch reichliche Resorptionsproducte aus dem Darne aufnahm, geht daraus hervor, dass der Zuckergehalt der Darmgefässspülflüssigkeit 0,21 pCt. Zucker betrug, während der Zuckergehalt des ausfliessenden Portablutes 0,30 pCt. betrug.

Versuch XI.

Serumuntersuchung bei einem langsam aus der Porta während der Verdauung verbluteten Hunde.

	Für 1000 ccm Femoralis- serum	Für 1000 ccm Porta- serum	Spül- wasser
Gesamt-N des Serums	10,2 g	11,1 g	— g
Gesamt-N des eiweissfreien Filtrates	0,39 „	0,4 „	0,20 „
N des Zinksulfatniederschlags	0,10 „	0,11 „	0,04 „
N des Gerbsäureniederschlags	0,14 „	0,14 „	0,048 „
N des Phosphorwolframsäureniederschlags	0,05 „	0,06 „	0,012 „
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	0,17 „	0,20 „	0,14 „
Ammoniak mit Nessler'schem Reagens	Spuren	Spuren	Spuren

In diesem Versuche, wo eine sicherlich genügend grosse Blutquantität untersucht wurde und überdies jede Zahl doppelt bestimmt wurde, ist vor Allem eine deutliche Zunahme des N des Serums zu constatiren, die fast nur auf der Zunahme coagulabler Substanz beruht.

Die Zunahme kann hier nicht Folge der Concentration sein, denn sonst müssten auch die nicht coagulirbaren Antheile eine Concentrirung zeigen; denn hier handelt es sich ja nur um das Serum, bei dem Concentrationsänderungen, wie sie beim Blute durch mehr oder weniger der rothen Blutkörperchen vorkommen, gar nicht in Betracht kommen.

Auch die Spülwasseruntersuchung zeigt ein beachtenswerthes Resultat in der relativen Vermehrung der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen; denn obwohl die Gesamtmenge der nicht coagulablen N-haltigen Substanzen in 2000 ccm weniger als die Hälfte des Portablutes in 1000 ccm zeigt, beträgt der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Antheil mehr als $\frac{2}{3}$ der gleichen Rubrik des Portablutes.

Nirgends aber findet sich auch nur der geringste Anhaltspunkt für jene Ammoniakvermehrung, die von Zaleski¹⁾ angenommen wurde.

1) Nencki und Zaleski, Arch. f. exp. Path. u. Ther. 35. 385. Siehe auch Winterberg, Wiener klin. Wochenschr. 97. No. 14.

Im Sinne unserer ursprünglichen Fragestellung musste nun angenommen werden, dass dieses synthetische Eiweiss der Darmresorption so präparirt sei, dass es beim Durchtritt durch die Leber leicht zerfalle.

Nach zwei Richtungen mussten sich deshalb die weiteren Untersuchungen bewegen.

1. Welcher chemischen Natur ist dieses?
2. Zerfällt dieses Eiweiss besonders leicht in der Leber?

Für die Beurtheilung der chemischen Natur der Substanzen, in der der Organismus aus dem Darms Eiweissmaterial resorbirt, war es vor Allem wichtig, klarzustellen, bis zu welchem Grade die Eiweisskörper der Nahrung im Darmlumen abgebaut werden.

Diese Frage, die durch ältere Versuche dahin beantwortet schien, dass der grösste Theil der Eiweisskörper als Pepton zur Resorption gelange, ist gerade in jüngster Zeit wieder untersucht worden und zwar mit der Angabe eines zu der alten Ansicht ganz entgegengesetzten Resultates.

Anregend hierzu war vor Allem der Befund des Erepsins durch Cohnheim¹⁾, welches ja Deuteroalbumosen sehr rasch in krystallinische Producte spaltet.

Sowohl Cohnheim als Kutscher und Seemann²⁾ geben an, bei ihren diesbezüglichen Untersuchungen diese krystallinischen Producte insbesondere Leucin und Tyrosin im Darminhalt reichlich, dagegen Biuretreaction nicht oder nur in Spuren gefunden zu haben, und dies gab Grundlage zu der Annahme, dass überhaupt im Darms der Abbau der Eiweisskörper bis zu den Amidosäuren stattfindet und dass erst aus diesen weit abgebauten Bruchstücken der Eiweisskörper im Organismus die Synthese des Eiweisses erfolge.

Diese Untersuchungen wurden aber nicht quantitativ in Bezug auf den ganzen Darminhalt gemacht.

Gerade bei unseren Versuchen war es daher naheliegend und nothwendig, den „Darminhalt“ quantitativ wenigstens auf die bekannteren Gruppen des Eiweissabbaues zu untersuchen.

Die Versuchsanordnung hierbei war die, dass während oder unmittelbar nach Beendigung des Versuches der Darminhalt leicht ausgestreift eventuell auch mit Wasser ausgespült wurde, und nachdem ganz grobe Nahrungsreste durch lockere Gaze abfiltrirt waren, vom gleichmässig gemischten Filtrat

- Gesamt-N,
- N der Essigsäurefällung,
- N der coagulirbaren Substanz (ohne Essigsäurekörper),
- N der nicht coagulirbaren Substanzen,
- N aus dem Filtrat nach der Coagulation,
- N der durch Gerbsäure, sowie

1) O. Cohnheim, Zeitschr. f. phys. Chem. 33. 451. 1900. — 35. 134. 1902. — 36. 19. 1902.

2) Kutscher und Seemann, Zeitschr. f. phys. Chem. 34. 38. 1901. — 38. 432. 1902.

Absolute Werthe der
(In Cubikcentimetern der zur Kjeldahl-

Versuchs-No.	VII.		VIII.		IX.		X.	XII.	
	Hund mit Trypsin- einfuhr		Gefütterter Hund		Schwein		Ge- fütterter Hund	Eck'scher Fistel-Hund	
	a vor ccm	b nach ccm	a oben ccm	b unten ccm	a oben ccm	b unten ccm	oben ccm	a oben ccm	b unten ccm
Menge des Darm- inhaltes	180	150	200	80	180	280	30	50	30
Gesamt-N	116,0	64,8	93,0	—	267,0	380,0	—	84,0	46,0
N der Essigsäure- fällung	—	—	40,0	—	34,5	158,0	2,9	13,2	8,4
N der coagulablen Substanz	28,0	9,0	—	—	—	30,0	32,0	3,2	2,8
N der eiweissfreien Filtrate	86,0	32,8	52,0	33,8	233,5	192,0	40,0	68,4	35,6

Procent-Verhältnisse der
(Bezogen auf N des eiweissfreien

N der eiweissfreien Substanz	100	100	100	100	100	100	100	100	100
N der Zinksulfat- fällung	13,8	34,7	—	27,7	—	—	—	—	—
N der Gerbsäure- fällung	16,9	40,2	64,7	15,4	59,3	48,8	25,0	8,9	7,8
N des Phosphorwolf- ramsäureniederschl.	13,6	28,8	5,7	32,4	23,4	19,7	15,0	23,8	12,3
N des Phosphorwolf- ramsäurefiltrats . .	69,0	30,5	28,8	52,0	16,2	31,2	60,0	68,1	79,5

Biuret-, Chinon-, Tryptophanreaction war stets nachweisbar. Ammoniak

N der nach dieser Fällung noch durch Phosphorwolframsäure fällbaren und nicht fällbaren Antheile bestimmt wurden.

Ausserdem wurde stets auf Biuret-, Nessler'sche, Tryptophan- und Chinonreaction, sowie hie und da auf die im coagulirten Filtrate durch Zinksulfatsättigung fällbaren Substanzen nachgesehen.

Die gefundenen Stickstoffwerthe sind in der Tabelle der leichteren Uebersicht wegen direct in Cubikcentimetern der $\frac{1}{4}$ Normallauge angegeben und des besseren Vergleiches halber auf 100 ccm $\frac{1}{4}$ Normallauge des coagulirten Filtrates berechnet.

Die Berechnung auf Gesamt-N hätte in unserem Falle keine Berechtigung, da die ganz unlöslichen Bestandtheile der Nahrung, sowie die durch Essigsäure fällbaren und auch die coagulirbaren als der Verdauung gar noch nicht zugänglich geworden, nicht in Betracht für die Entscheidung der Frage kommen, wie das Verhältniss zwischen den Verdauungsproducten im Darmlumen sei.

Die Tabellen zeigen nun vor allem, dass die Annahme einer vollkommenen Spaltung bis zu den Amidosäuren ganz unberechtigt ist.

Darminhalt-Untersuchung.Bestimmung verwendeten $\frac{1}{4}$ N.-Lauge

XIX.		XX.		XXI.		XXIV.		XXVIII.	XXIX.	XXXI.
Gefütterter Hund		Gefütterter Hund		Gefütterter Hund		Hund nach 1 tägigem Hungern gefüttert		Ge-füttert. Schwein	Ge-füttert. Hund	Ge-füttert. Hund
a	b	a	b	a	b	a	b			
oben	unten	vor	nach	oben	unten	oben	unten	cem	cem	cem
cem	cem	cem	cem	cem	cem	cem	cem			
90	—	120	250	300	350	150	20	600	120	180
115,0	56,0	28,0	55,0	602,0	364,0	247,8	26,0	1728,0	78,5	188,0
44,0	—	—	10,0	—	—	—	—	—	18,7	—
8,0	—	1,6	7,1	20,0	12,5	—	—	525,0	—	52,0
64,0	47,0	27,0	37,6	321,0	215,0	123,8	25,8	522,0	57,0	135,8

einzelnen N-Substanz-Gruppen.Filtrates = 100 cem $\frac{1}{4}$ N.-Lauge.

100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
—	7,0	19,0	29,0	—	—	—	—	—	—	—
17,2	21,0	22,2	37,6	30,0	17,2	15,3	12,2	28,5	39,2	13,9
25,0	28,0	18,5	41,6	39,5	39,5	26,8	28,0	21,6	24,9	30,6
57,8	50,4	59,2	19,7	31,4	43,2	57,9	52,5	49,2	28,1	55,2

war mit Nessler'schem Reagens nur in Spuren nachweisbar.

Es hat sich fast stets nicht nur deutliche und oft reichliche Biuret-reaction im Filtrate nach Coagulation nachweisen lassen, sondern es können die durch Gerbsäure und Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen sogar 60 pCt. des vorhandenen Stickstoffwerthes ausmachen (VIIIa, IX, XXIX). Allerdings sinkt dieser Werth auch auf ca. 50 pCt. (XXVIII, VIIIb, XXXI) und nur in 2 Fällen unter fast 20 Fällen auf ca. 30 pCt. (XII und VIIa).

Die nähere Durchsicht der Fälle lässt Anhaltspunkte dafür gewinnen, was hierbei ausschlaggebend ist.

In einer Reihe von Fällen wurde die obere und untere Hälfte des Dünndarminhaltes getrennt untersucht. Da zeigt sich deutlich, wie das Verhältniss wechselt.

In der oberen Hälfte schwankt der Stickstoffgehalt der durch Gerbsäure und Phosphorwolframsäure fällbaren nicht coagulablen Substanzen zwischen 82 bis 69 pCt. In der unteren Hälfte sinkt er von 68 bis 56 pCt.

Man kann also vor allem nicht für die ganze Länge des Darmes gleichmässigen Abbau annehmen; es ist ganz begreiflich, dass in der

unteren Hälfte der eingreifendere Abbau zum Vorhandensein grösserer Mengen krystallinischer Producte führen kann.

Noch ein zweiter Umstand kann aber begreiflicher Weise auf das Verhältniss der Abbauprodukte von Einfluss sein; der Zeitpunkt der Verdauung. Am Schlusse der Verdauung mag es naturgemäss leicht zu einem Ueberwiegen krystallinischer Producte sogar unter Fehlen von biuretgebenden Substanzen kommen. Dies zeigt sich deutlich in den Fällen XIIa und b, deren geringe absolute Ziffer schon erkennen lassen, dass der Verdauungsact um diese Zeit eigentlich fast abgelaufen sein musste. Hier findet sich auch in der oberen Hälfte des Darmes schon das Verhältniss von 32 : 68 und dementsprechend in der unteren Hälfte 20 : 80, in Bezug auf die durch Phosphorwolframsäure fällbaren und nicht fällbaren Substanzen.

Noch ein dritter Umstand wird bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse stets zu berücksichtigen sein: Die Resorptionsbedingungen.

Sehr lehrreich sind in dieser Beziehung die Fälle VIIa und b und XXIVa und b. VIIa und b betrifft die Untersuchung des Darminhaltes am Beginn und am Schluss des Versuches.

Am Schluss des Versuches, aber der Zeit nach später, finden sich relativ weit weniger „krystallinische“ Producte als vorher, was ja mit dem vorher Gesagten zu contrastiren scheint. Die Lösung des scheinbaren Widerspruches ergibt sich daraus, dass es sich um einen Schweinsdarm handelte, der während der Herstellung des künstlichen Blutkreislaufes längere Zeit auf 40° gehalten wurde, wobei zwar die Spaltung der Eiweisssubstanzen im Darmlumen weiter gehen konnte, nicht aber deren Resorption und daher die verhältnissmässig hohe Zahl von 60 pCt. durch Phosphorwolframsäure nicht fällbarer stickstoffhaltiger Substanzen.

Während des Durchblutungsversuches setzt nun die Resorption ein und damit ist dann die besonders starke Abnahme gerade der „krystallinen“ Substanzen leicht verständlich.

In ähnlicher Weise verhält es sich bei Fall XXIVa und b, der obere und untere Hälfte des Darminhaltes betrifft und wo auch in der unteren Hälfte weniger krystallinische Substanzen sich finden, als in der oberen; in diesem Falle war die Ursache der Resorptionsbehinderung im oberen Theile die Abbindung eines Theiles der Porta gelegentlich der Vereinigung der Porta mit der Cava zur Herstellung eines Kreislaufes mit Ausschaltung der Leber.

Solche Momente mögen erklären, dass bei den Fällen von Kutscher und Seemann so ganz abweichende Beobachtungen gemacht wurden; für die Norm aber kann es gar keinem Zweifel unterliegen, dass die ursprünglichen Beobachtungen, die einen hauptsächlichen Abbau bis zu den noch biuretgebenden Substanzen ergeben haben, die richtigen sind.

Es stimmt dies auch zu den Beobachtungen, die Zunz¹⁾ über das Verhältniss der einzelnen Eiweissverdauungsproducte im Dünndarm festgestellt hat.

Während im Beginne ca. 79—98 pCt. der Eiweisskörper als Albu-

1) E. Zunz, Hofm. Beitr. 3. 339.

mosen sich vorfinden, finden sich in den späteren Stadien 56 pCt. in weiter abgebauten Producten vor.

Es ist ja allerdings nach den experimentellen Versuchen O. Löwi's und anderer¹⁾ gar nicht mehr zu zweifeln, dass mit weit abstehenden Spaltungsproducten des Eiweisses eine Erhaltung des Lebens möglich ist. Eine andere Frage ist, wie es sich damit in der Norm des gewöhnlichen Lebens verhält. Darüber können uns nur die Untersuchungen des Dünndarminhaltes belehren. Gerade für diesen Zweck sind auch Untersuchungen am Darm des Menschen bei in der Verdauung gestorbenen Personen möglich, — denn da fällt jener Einwand weg, der stets gegen die Verwendbarkeit dieser Untersuchungen angeführt wird; dass nämlich die Resorption die gelösten Bestandtheile wegführen und die Untersuchung sie daher nicht finden könne. In solchen Fällen erlischt wohl die Resorption, die Verdauungsfaktoren arbeiten aber wohl noch eine Zeit lang weiter.

Solche Fälle sind schon im Jahre 1901 im hiesigen Institut durch Dr. Laufer²⁾ untersucht worden, und es stellte sich dabei heraus, dass ohne Bestehen pathologisch-anatomischer Darmerkrankung von dem im Darme vorhandenen N nur 26—34 pCt. durch Phosphorwolframsäure nicht fällbar sind.

Da bei dieser Gewinnungsart des Darminhaltes höchstens ein zu weitgehender Abbau gefunden werden kann, entfällt jeder Grund für die in den letzten Jahren so häufig vertretene Annahme von einem von vorneherein im Darme erfolgenden Abbau des ganzen Nahrungseiweisses zu krystallinischen Producten.

Die Untersuchungen bezüglich der chemischen Natur der durch Darmresorption aufgenommenen Eiweisskörper begannen damit, dass Serum von Portalblut mit dem Serum vom Femoralisblut in Bezug auf die verschiedenen dabei auftretenden Coagulationstemperaturen verglichen wurde.

Es erschien möglich, bei dieser Art Fractionirung bei verschiedenen Temperaturen einen Hinweis zu erhalten, in welcher Fraction der neue Körper zu suchen sei.

Waren nun auch die ersten diesbezüglichen Versuche insofern günstig, als sich im Portaserum eine reichliche Ausscheidung bei 68 bis 70° C. ergab, der im Femoralisblut nur eine minimale Trübung entsprach, so zeigt sich doch in weiteren Versuchen, dass die Coagulationstemperaturen gegen ganz geringfügige Reactionsunterschiede so empfindlich waren, dass nicht nur keine einheitlichen Werthe erhalten werden konnten, sondern diese Art Prüfung im nativen Serum sehr leicht zu Irrthümern zu führen schien.

1) O. Löwi, Exp. Arch. 48. 303. 1902. — Heuriquez und Hansen, Zeitschrift f. phys. Chemie. 43. 417. 1905. — Henderson und Dian, Amerik. Journal f. Phys. 9. 356. 1903. — Lesser, Zeitschr. f. Biol. 45. 497. 1904 und Hansen, Zeitschr. f. phys. Chemie. 43. 417. 1905.

2) L. Laufer, Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therap. 1901/02. V. 6.

Es wurde darum zunächst nachgesehen, welche der bekannten Eiweissfractionen mit schwefelsaurem Ammon eine Vermehrung erkennen lasse.

Die Feststellung der Verhältnisse unter den einzelnen Serumeiweissfractionen des Verdauungsblutes erforderte die Wiederholung der schon beschriebenen Versuche, die in relativ grosser Zahl angestellt werden mussten, indem auch hier wieder die Factoren der verschiedenen Concentrationen des Serums oder der Zeitpunkt der Verdauung ein einsinniges Resultat erschwerten.

Selbst bei ziemlich gleicher Versuchsanordnung ergaben sich Unterschiede in Bezug auf die Resorptionsfähigkeit des Verdauungsmaterials ebenso wie die Operation bei verschiedenen Thieren verschieden lange Zeit in Anspruch nahm und ausserdem durch den Brechact während der Narkose Nahrungsmaterial hier und da in Wegfall kam und somit die Mengen Nahrungsmaterial, die ins Portablut gelangen konnten, sehr verschieden waren.

So kam es, dass in einer Reihe von Versuchen Porta- und Femoralis Blut gar keine Aenderungen zeigte.

Eiweissfractionen von Femoralis- und Portaserum vor und nach der Durchblutung des Darmes im Hunde.

(Die Zahlen der Tabelle bedeuten Cubikcentimeter $\frac{1}{4}$ N.-Lauge für 100 cem Serum.)

	XII		XIII		XIV	
	femor.	porta	femor.	porta	femor.	porta
Specifisches Gewicht des Serums	1,029	1,028	1,028	1,028	1,027	1,026
Gesamt-N des Serums	370,0	320,0	350,0	330,0	280,0	250,0
N des Euglobulin	90,0	86,0	52,0	47,0	60,0	51,0
N des Pseudoglobulin	90,0	76,0	74,0	74,0	57,0	57,0
N des Albumin	175,0	146,0	205,0	193,0	136,0	150,0
N der nicht coagulirbaren Substanzen	15,0	12,0	19,0	16,0	27,0	22,0
Gewicht des Hundes	8—10 kg					

Das scheinbar Widerspruchsvolle dieser Befunde fand seine Aufklärung in der durch den Vergleich des Gesamt-N gestützten Annahme, dass gar keine nennenswerthe Aufnahme von N stattgefunden habe.

Die als weitere Unterstützung dieser Erklärung unternommenen Analysen bei 2—3 tägigem Hungerzustand des Darmes ergaben auch wirklich ein dem entsprechendes Resultat.

Eine Bestätigung findet diese Annahme durch die Betrachtung der Analyse der gleichzeitig untersuchten betreffenden Darminhalte.

	Fall XII	Fall XIV
Menge der Darminhalte	30 cem	80 cem
Gesamt-N der nicht coagulirbaren Substanzen	100	100
N der Gerbsäurefällung	74	} Procentwerthe bezogen auf Gesamt-N der n. coagul. Subst. = 100 cem $\frac{1}{4}$ Lauge
N d. Phosphorwolframsäureniederschlag	4,7	
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	20,0	

Bei Fall XII sind überhaupt nur 30 cem dem Darminhalt zu entnehmen.

Bei Fall XIV ist die Menge des Darminhaltes beträchtlicher, aber es zeigt sich, dass in dem letzten Falle der Stickstoff der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen 58 pCt. beträgt, während im Fall XIV nur 20 pCt.

Es dürfte dies den hohen Extractiv-N bei Fall XIV erklären.

Eiweissfractionen von Femoralis- und Portaserum vor und nach Durchblutung des Darmes beim Hunde nach 2—3tägigem Hunger.

(Die Werthe geben die Cubikcentimeter $\frac{1}{4}$ Lauge der Kjeldahl-Bestimmung für 100 cem Serum an.)

	XVII		XVIII		XIX	
	femor.	porta	femor.	porta	femor.	porta
Specifisches Gewicht	1,025	1,030	1,025	1,030	1,031	1,030
Gesammt-N des Serums	325	335	314	335	345	325
N des Euglobulin	52	56	57	47	74	72
N des Pseudoglobulin	48	48	49	46	51	53
N des Albumin	187	189	168	198	190	178
N der nicht coagulirb. Substanz d. Blutes	5,8	6,2	4,0	4,4	3,0	2,2
Gewicht des Hundes	8—10 kg					

Gewiss boten diese Analysen eine Gewähr dafür, dass die Methodik des Versuches der Analyse genügend verlässlich sei und dass dadurch allein keine Differenzen vorgetäuscht werden könnten.

Um so überzeugender dürfen darum jene Analysen hingestellt werden, bei denen sich nennenswerthe Differenzen in den Pseudoglobulin-fractionen gefunden haben.

Eiweissfractionen von Femoralis- und Portaserum vor und nach Durchblutung des Darmes im gefütterten Hunde nach Fütterung.

(Die N-Werthe geben die Cubikcentimeter $\frac{1}{4}$ Lauge der Kjeldahl-Bestimmung für 100 cem an.)

	XVIII.		XIX.		XX.		XXI.	
	femor.	porta	femor.	porta	femor.	porta	femor.	porta
Specif. Gew. des Serums .	1,027	1,029	1,026	1,027	1,025	1,026	1,028	1,030
Gesammt-N des Serums .	350,0	375,0	292,0	318,0	268,0	280,0	360,0	390,0
N des Euglobulin . . .	149,0	146,0	62,0	63,5	94,0	90,0	125,0	121,0
N des Pseudoglobulin . .	50,0	70,0	75,0	89,0	70,0	90,0	125,0	150,0
N des Albumin	147,0	149,0	150,0	157,0	92,0	90,0	99,0	105,0
N der nicht coagulirbaren Substanz	9,4	10,0	5,0	8,5	10,0	10,0	11,0	14,0
Gewicht des Hundes . .	12 kg alter Hund, brüchige Gefässe		10 kg junger Hund		10 kg beide Hunde hatten vor der letzten Fütterung gehungert		40 kg	

In Fall XXI wurden die nicht coagulablen Antheile noch eingehender untersucht.

Die Werthe gelten für 100 cem Blut und geben die Cubikcentimeteranzahl $\frac{1}{4}$ Lauge der Kjeldahl-Bestimmung an.

	Art. femoralis	Vena portae
Gesamt-N	7,4	9,2
N der Zinksulfat-Fällung	1,6	2,3
N der Gerbsäure-Fällung	2,1	3,1
N d. Phosphorwolframsäure-Niederschlag	0	0
N des Phosphorwolframsäure-Filtrats	4,8	6,1

Die Zahlen bilden nur eine specielle Bestätigung der aus der obigen Analyse hervorgehenden Thatsache, dass die nicht coagulirbaren Antheile keine wesentliche Vermehrung ergeben.

Die gefundenen Vermehrungen in der Pseudoglobulin-Fraction sind genügend gross, um als vollkommen verlässlicher Nachweis der stattgefundenen Resorptionsvermehrung angesehen werden zu können.

Da es sich um Serum handelt, ist jede Möglichkeit der Concentrationsänderung durch geänderte Blutkörperchenbeimengung ausgeschlossen und die einseitige Vermehrung eines Bestandtheiles schliesst ebenfalls jede Concentrationsänderung als Ursache der gefundenen Vermehrung aus.

Trotzdem muss es als auffallend erscheinen, wenn bei 1—2 Stunden Circulation des Blutes lediglich vom Herzen zum Darne nicht mehr als ca. 2 g Eiweiss zur Anhäufung gelangen, wie man nach obigen Daten ausrechnen kann.

Es konnte dies entweder in mangelhafter Resorption liegen, oder darin seinen Grund haben, dass die Anhäufung eben nur in einem bestimmten Grade möglich sei und der Ueberschuss aus dem Blute wieder an die Organe, eventuell an das Darmlumen abgegeben werde.

Um nun wenigstens die aus dem Darne resorbirten Mengen bestimmen zu können, haben wir eine geänderte Versuchsanordnung angewendet.

Wir versuchten am Hungerthier, also bei leerem Darm, nachdem arterielles Blut abgenommen war, in den Darm Nährlösung zu injiciren und dann ohne eine weitere Aenderung vorzunehmen, nach kürzerer und längerer Zeit das Thier aus der Pfortader langsam verbluten zu lassen.

Die Dauer des Ausblutenlassens war auf 15—20 Minuten berechnet, so dass doch eine nennenswerthe Materialmenge aus dem Darne in das ausfliessende Blut aufgenommen werden konnte.

Aus der Untersuchung der Menge der am Schlusse des Experimentes im Darm befindlichen Nährlösung konnte die ganze resorbirte Nahrungsmenge bestimmt und auch im Zusammenhang mit der verflossenen Zeit berechnet werden, wie viel auf die Viertelstunde entfalle. Es wurden zwei solcher Versuche durchgeführt, bei dem ersten $\frac{1}{4}$ Stunde, bei dem

zweiten $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Einführung der Nährlösung die Verblutung vorgenommen. In beiden Fällen lässt sich thatsächlich die resorbierte N-Menge leicht berechnen.

In beiden Fällen wurden 300 ccm einer Nährlösung mit einem Gehalte entsprechend 1170 ccm $\frac{1}{4}$ Normallauge injicirt.

In Fall I waren nach einer halben Stunde (dem Schlusse der Verblutung) ca. 50 ccm Flüssigkeit mit einem Gehalte entsprechend $\frac{1}{4}$ Normallauge resorbiert, demnach für 15 Minuten ca. 97 ccm.

Im zweiten Falle fehlen 200 ccm Flüssigkeit; es sind demnach N im Werthe von 780 ccm $\frac{1}{4}$ Normallauge resorbiert worden, was für 20 Minuten 195 ccm $\frac{1}{4}$ Normallauge ergibt.

5 ccm der Nährlösung wurden für Gesamt-N kjeldahlisirt.

100 ccm der Lösung wurden coagulirt, filtrirt und der Niederschlag kjeldahlisirt.

Nach dem Coaguliren gibt das Filtrat starke Fällung mit Essigsäure, es wurde abfiltrirt, der Niederschlag mit kohlensaurem Natron gelöst und die Hälfte kjeldahlisirt. Das Essigsäurefiltrat wurde halbiert und die eine Hälfte mit Zinksulfat $\frac{1}{10}$ und dann $\frac{1}{3}$ gesättigt, filtrirt und die Niederschläge kjeldahlisirt.

Dann mit Zinksulfat noch ganz gesättigt und dieser Niederschlag ebenfalls kjeldahlisirt.

Die zweite Hälfte des Essigsäurefiltrates wurde mit Gerbsäure gefällt und der Niederschlag kjeldahlisirt.

Das Gerbsäurefiltrat wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt und der Niederschlag sowie das Filtrat wurden kjeldahlisirt.

N-Werthe für 100 ccm Witle-Nährlösung in Cubikcentimetern $\frac{1}{4}$ Lauge der Kjeldahlbestimmung.

Gesamt-N	390,0
N des coagulirten Niederschlages	95,0
N des Essigsäureniederschlags nach Coaguliren	41,8
N des Gerbsäureniederschlags	209,0
N des Phosphorwolframsäureniederschlags	38,4
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	12,0
N des $\frac{1}{10}$ Zinksulfatniederschlags	35,0
N des $\frac{1}{3}$ „	32,4
N der Ganzsättigung mit Zinksulfat	131,3

Eiweissfractionen von Femoralis- und Portaserum kurze Zeit nach Einführung einer Nährlösung in den leeren Darm.

Die N-Werthe sind ccm $\frac{1}{4}$ Lauge der Kjeldahlbestimmung für 100 ccm Serum.

	XXII.		XXIII.	
	Femoralis Hunger- zustand	Porta $\frac{1}{4}$ Std. n. Nahrungs- einfuhr	Femoralis Hunger- zustand	Porta 1 Std. n. Nahrungs- einfuhr
Spec. Gew. des Serums . .	1,026	1,023	1,026	1,022
Gesamt-N des Serums . .	290,0	235,0	290,5	197,5
N des Euglobulin	52,5	44,0	55,5	25,5
N des Pseudoglobulin . .	30,0	36,0	65,0	52,0
N des Albumin	181,0	132,0	130,0	90,0
N der nicht coagulirbaren Substanz des Blutes . .	10,9	10,4	14,7	16,8
Gewicht des Hundes . .	10 kg		12 kg	

Auch bei diesen Versuchen ergibt sich die Schwierigkeit, dass das Portablut nach der Resorption wesentlich verdünnter ist. Die Zahlen werden erst dadurch deutlich, dass man das gegenseitige Verhältniss der einzelnen Fractionen in Procenten berechnet.

Relationen der Eiweissfractionen des Portaserums gegenüber denen des Femoralis-serums.

	XXII.		XXIII.	
	Porta $\frac{1}{4}$ Std. nach Nahrungseinfuhr		Porta $1\frac{1}{2}$ Std. nach Nahrungseinfuhr	
	Ver-minderung	Relative Vermehrg.	Ver-minderung	Relative Vermehrg.
Gesamt-N des Serums	19 pCt.	—	32,4 pCt.	—
N des Euglobulin	16 "	—	54 "	—
N des Pseudoglobulin	0 "	37 pCt.	20 "	ca. 12 pCt.
N des Albumin	27 "	—	31 "	—
N der eiweissfreien Substanz des Blutes	6 "	13 pCt.	—	46 pCt.
Gewicht des Hundes	10 kg		12 kg	

Es zeigt sich demnach, dass in dem einen Falle nur die Pseudoglobulinfraction eine Vermehrung zeigt, trotzdem alle anderen Fractionen Verminderungen aufweisen. In dem zweiten Falle findet sich allerdings in keiner der Eiweissfractionen eine absolute Vermehrung, aber die Pseudoglobulinfraction zeigt doch die allergeringste Verminderung. Dabei zeigt der nicht coagulirbare Antheil der stickstoffhaltigen Substanzen gar keine Verminderung, ja er ist relativ um ca. 46 pCt. vermehrt.

Diese im ersten Momente einander widersprechend erscheinenden Resultate finden aber eine ausreichende Erklärung in dem Umstande, dass der erste Fall die Verhältnisse $\frac{1}{4}$ Stunde nach Einverleibung der Nährlösung in den Darm, der zweite Fall aber die Verhältnisse ca. 1 Stunde nachher betrifft.

Der Organismus ist eben nicht auf eine einzige Art der Ernährung beschränkt; am Beginne der Verdauung dienen die ersten dem Eiweiss noch nahestehenden Verdauungsproducte zur Regeneration des Eiweisses in Form des Pseudoglobulins, im späteren Verlaufe der Verdauung auch die weiteren Abbauprodukte der Verdauung, die durch Phosphorwolframsäure nicht mehr fällbar sind, zur Aufnahme ins Blut.

Es entspricht dies ja den Beobachtungen über den Abbau der Eiweisskörper im Darm, die vorhin zusammengestellt sind.

Die auffallende Thatsache, dass hauptsächlich eine Fraction des Serumeiweisses die neu aus dem Darmcanale aufgenommenen N-haltigen Producte in sich fassend, liess es naheliegend erscheinen, nachzusehen, ob nicht im Rahmen dieser Fraction ein besonders charakterisirbarer Antheil das neue Eiweiss enthalte. Einen Behelf zu dieser Erkenntniss konnten Coagulations- und Fractionirbestimmungen geben.

Die Coagulationsuntersuchungen am frischen Serum hatten zu sehr von der jeweiligen Alkalinität abhängige Daten ergeben. Darum wurde

nun untersucht, ob in der durch Ammonsulfat abgeschiedenen und dialysirten Pseudoglobulinfraction qualitative Aenderungen gegenüber den Verhältnissen der verdauungsfreien Zeit gefunden werden könnten.

Es wurde dabei so vorgegangen, dass die Pseudoglobulinfraction des Serums vom Femoralis- und Portablut eines in Verdauung befindlichen Hundes nach den in der Hofmeister'schen Schule üblichen Principien durch successive Zugabe kleiner Ammonsulfatquantitäten weiter fractionirt wurde.

Femoralblut vor Darmdurchblutung				Portablut nach Darmdurchblutung				Leberblut nach Leberdurchblutung			
Serum	Wasser	Ammon-sulfat ges.		Serum	Wasser	Ammon-sulfat ges.		Serum	Wasser	Ammon-sulfat ges.	
2	4,6	3,4	} Opalescenz	2	4,6	3,4	} Opalescenz	2	4,6	3,4	} Opalescenz
2	4,4	3,6		2	4,4	3,6		2	4,4	3,6	
2	4,2	3,8		2	4,2	3,8		2	4,2	3,8	
2	4,0	4,0		2	4,0	4,0		2	4,0	4,0	
2	3,8	4,2		2	3,8	4,2		2	3,8	4,2	
2	3,6	4,4	} Fällg.	2	3,6	4,4	} starke Fällg.	2	3,6	4,4	} 1.Fällg.
2	3,4	4,6		2	3,4	4,6		2	3,4	4,6	
2	3,2	4,8		2	3,2	4,8		2	3,2	4,8	

Es zeigte sich hierbei, dass in dem Portaserum nach der Durchblutung schon bei der Concentration 6 : 4 eine Fällung eintrat, während beim Portaserum vor der Durchblutung und beim Lebervenenserum eine Fällung erst bei der Concentration 5,6 : 4,4 eintrat.

Bei weiteren Versuchen wurde der Einfachheit wegen nur eine Zwei- oder Dreitheilung der Pseudoglobulin-Fraction vorgenommen und diese Antheile quantitativ in der üblichen Methode mittelst Kjeldahl bestimmt.

Die N-Werthe sind in Cubikcentimetern $\frac{1}{4}$ -Lauge der Kjeldahl-Bestimmung für 100 cem Serum.

	XXIV.		XXV.		XXVI.	
	Femor.	Porta	Femor.	Porta	Femor.	Porta
Euglobulin-N	73,5	75,0	79,0	78,0	77,0	76,0
Pseudoglobulin-N	26,0	26,0	28,0	32,0	31,0	26,0
	15,0	25,0	12,0	20,0	6,0	11,0
	22,0	23,0	12,0	20,0	16,0	13,0
Albumin-N	92,0	91,5	68,0	69,0	63,0	60,0

Aehnliche Unterschiede, wie die in dieser Tabelle ersichtlichen ergeben sich auch bei Fractioniren der Pseudoglobulin-Fraction durch Hitze.

	XXVII.	
	Femoralis	Porta
Euglobulin-N	62,0	63,5
Pseudo- { 70--72° C.	40,0	60,0
globulin-N { 74° C.	20,0	10,0
{ 76--78° C.	15,0	11,0
Albumin-N	75,0	82,0

Die Betrachtung der Fractions-Tabellen zeigt, dass gerade die mittlere Fraction durch die Aufnahme der Verdauungsproducte eine Zunahme erfuhr und dass sogar bei Abnahme der übrigen Antheile, dieser mittlere Antheil eine Zunahme zeigen könne, was speciell für jene citirten Fälle von Wichtigkeit sein mag, wo die Untersuchung bei geringer Darmfüllung die ganze Pseudoglobulin-Fraction nicht vermehrt fand.

Die drei Fractionen zeigten auch Unterschiede in Bezug auf die Coagulationstemperatur, die aber ziemliche Schwierigkeiten für die Feststellung boten, da bei 0,6 proc. NaCl-Gehalt eine vollständige Coagulation überhaupt nicht zu erzielen war, bei Gehalt von 5 proc. ClNa aber schon bei 70° vollkommene Ausfällung der ganzen Fraction erfolgte und erst bei etwa fünffacher Verdünnung der im ursprünglichen Volumen gelösten Pseudoglobulin-Fraction und Zusatz von $\frac{1}{10}$ Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung die oben citirten Daten gewonnen werden konnten.

Bei dieser starken Abhängigkeit der Coagulationstemperaturen nicht nur von Alkalescenz und Concentration, sondern auch vom Reinheitsgrad darf es wohl nicht wundern, wenn die durch Hitze-Coagulation hervorgerufene Fractionirung nicht mit den Ammonsulfat-Fractionen übereinstimmte.

Immerhin hat sich auch bei der Hitzecoagulation ein Unterschied zwischen Femoralis und Porta-Pseudoglobulin ergeben.

Bedürfen also die absoluten gültigen Coagulationstemperaturen der in Frage stehenden Globulincomplexes noch weiterer Prüfungen insbesondere mit exacterer Methodik, als sie heute üblich ist, so kann doch an den qualitativen Unterschieden in den einzelnen Pseudoglobulinantheilen nicht gezweifelt werden.

Es bleibt dabei unentschieden, ob diese Fraction des Pseudoglobulins überhaupt dem Zerfall leichter zugängliches Eiweiss darstellt, oder ob dieser Antheil des Pseudoglobulins nur als eine Art Träger der Verdauungsalbumosen aufzufassen ist; so dass dieser Theil der Globuline sozusagen als ungesättigte Verbindung aufzufassen wäre, und wir zwischen ungefütterten und gefütterten Eiweisskörpern zu unterscheiden hätten.

Darüber können nur weitere Untersuchungen die Entscheidung bringen.

Vom chemischen Standpunkte stand nichts der Annahme entgegen, das neue Eiweiss eben als einen bestimmten Theil des gewöhnlichen Globulins anzunehmen.

Vom biologischen Standpunkte bot dies einige Schwierigkeiten.

War ja doch die Veranlassung der Arbeit gewesen, dass bei der Leberdurchblutung nur dann sich Abbauprodukte des Eiweisses nachweisen liessen, wenn Verdauungsblut aus der Porta dazu verwendet wurde; und da keinerlei wesentliche Abbauprodukte des Eiweisses sich im Portablut vorfinden, musste daran gedacht werden, dass das coagulirbare Eiweiss eine Umänderung erleide, derzufolge es bei der Passage der Leber leicht abgebaut werden könnte.

Demzufolge lag es nahe, den gefundenen Globulinantheil als etwas vom gewöhnlichen Globulin Verschiedenes anzusehen.

Die naheliegende Prüfung dieser Verhältnisse schien eine Durchblutung einer Leber mit diesem Blute zu sein.

Dabei musste sich ja zeigen, ob ein Abbau coagulirbaren Eiweisses stattfindet.

Allerdings musste auch bei solchen Durchblutungsversuchen berücksichtigt werden, dass die etwa zu beobachtenden Aenderungen des Blutes nicht nur den Umwandlungen der zugeführten Bestandtheile, sondern auch dem Eintritt von Bestandtheilen aus dem Organ entsprechen könnten.

Eine diesbezügliche Aufklärung konnte nun dadurch erfolgen, dass

1. eine Durchblutung unter gleichen Verhältnissen mit Blut geschieht, das nicht der Verdauung entstammt, was wenigstens die Möglichkeit schaffen konnte, die etwaigen Aenderungen der Blutbeschaffenheit auf die Einwirkung des Verdauungsblutes zu beziehen.

2. Die Untersuchung der Leberzusammensetzung vor und nach der Durchblutung.

Für diese Leberdurchblutungen ergab sich daher die Nothwendigkeit:

1. am gleichen Thier, an dem die Darmdurchblutung gemacht war, die Leber mit diesem Blute zu durchbluten und die Resultate mit jenen zu vergleichen, die an gleicher Species und ebenfalls an gefütterter Leber mit (Femoralis-) Hungerblut zu erhalten war.

2. vor und nach der Durchblutung Leberstücke auf deren Gehalt an coagulirbaren und nicht coagulirbaren stickstoffhaltigen Substanzen zu untersuchen.

Darmdurchblutung mit nachfolgender Leberdurchblutung.

(Die Werthe der Tabelle gelten für 100 cem Blut.)

	XXVIII			
	Darmblut		Leberblut	
	vor	nach	vor	nach
Gesamtstickstoff	2,7 g	2,9 g	2,9 g	2,8 g
Stickstoff des eiweissfreien Filtrates	0,045 "	0,054 "	0,063 "	0,138 "
Stickstoff der Zinksulfatfällung	0,015 "	0,019 "	0,024 "	0,065 "
Stickstoff des Zinksulfatfiltrates	0,030 "	0,035 "	0,038 "	0,063 "
Stickstoff der Gerbsäurefällung	0,015 "	0,019 "	0,024 "	0,065 "
Stickstoff der Phosphorwolframsäurefällung	0,0068 "	0,012 "	0,014 "	0,0256 "
Stickstoff d. Phosphorwolframsäurefiltrates	0,0225 "	0,0225 "	0,024 "	0,037 "
Zahl der rothen Blutkörperchen	5 900 000	5 400 000	5 900 000	5 300 000
Chlornatriumgehalt	1,1 g	1,1 g	1,1 g	1,1 g
Eisengehalt (Fe_2O_3)	0,084 "	0,087 "	0,08 "	0,08 "
Ammoniak	Spuren	Spuren	Spuren	Spuren

Darmdurchblutung mit nachfolgender Leberdurchblutung.

	XXIX			
	Darmblut		Leberblut	
	vor	nach	vor	nach
Gesammtstickstoff	3,1 g	3,3 g	2,87 g	2,4 g
Stickstoff des eiweissfreien Filtrates . . .	0,047 „	0,056 „	0,06 „	0,24 „
Stickstoff der Zinksulfatfällung	0,023 „	0,025 „	0,021 „	0,07 „
Stickstoff der Gerbsäurefällung	0,032 „	0,034 „	0,028 „	0,1 „
Stickstoff der Phosphorwolframsäurefällung	0,005 „	0,005 „	0,007 „	0,024 „
Stickstoff d. Phosphorwolframsäurefiltrates	0,014 „	0,016 „	0,023 „	0,12 „
Spezifisches Gewicht im { Blut	1,058	1,061	1,052	1,045
Serum	1,030	1,032	1,031	1,035
Zahl der rothen Blutkörperchen	6 600 000	6 900 000	6 500 000	6 300 000
Chlornatriumgehalt	1,16 g	1,17 g	1,17 g	1,17 g
Eisengehalt (Fe_2O_3)	0,09 „	0,09 „	0,08 „	0,08 „

Die Leberdurchblutungen wurden sowohl am Schwein wie am Hund im Anschluss an die Darmdurchblutung gemacht.

Wie die Tabellen zeigen, haben sich erst bei den Leberdurchblutungen die Vermehrungen an Eiweissabbauproducten gezeigt, deren Auffindung ja die Aufgabe der ganzen Untersuchungen war.

Es ist an den Versuchen klar zu erkennen, dass während der Passage des in Verdauung befindlichen Darms nur die Menge des coagulablen Eiweisses zunimmt.

Die Zunahme an nicht coagulabler stickstoffhaltiger Substanz ist viel zu gering, um als Repräsentant der ganzen der Nahrungsaufnahme entsprechenden Stickstoffmengen gelten zu können.

Das entgegengesetzte Bild zeigt den Vergleich des Blutes vor und nach längerer Passage der Leber.

Der Gehalt an coagulirbarem Eiweiss sinkt; der Gehalt an nicht coagulirbarer stickstoffhaltiger Substanz steigt, und es steigen alle Antheile der untersuchten Gruppen von nicht coagulirbaren stickstoffhaltigen Substanzen.

Mit Rücksicht auf die grundlegende Bedeutung dieser Feststellungen für unsere Annahmen bezüglich der Resorption eiweisshaltigen Materiales aus dem Darne, waren wir bestrebt, eine Versuchsanordnung zu finden, welche diese Beobachtungen sozusagen in vivo zu machen gestattete.

Als solche erschien uns die experimentelle Verbindung der Pfortader direct mit der Cava ascendens unter Ausschluss des Leberkreislaufes und Abbindung der Aorta oberhalb der Art. renales, so dass das Blut nur durch den Darm circulirte und von da im kurzen Wege zum Herzen und wieder zum Darne circulirte¹⁾.

Allerdings blieben dabei der Thorax und der Schädel ja auch in Circulation, aber es schien uns der Ausschluss der Leber und Abschluss

1) Ein Versuch dieser Art wurde schon von Kutscher und Seemann zum Zwecke eines qualitativen Nachweises von Amidosauren ausgeführt. Siehe Toepfer l. c.

der Niere ja genügend, um eine Anhäufung von Resorptionsproducten aus dem Darm im Blute zu erzielen.

Versuch XXX. Gut genährter Hund von 8,5 kg, der 4 Stunden vor der Operation reichlich gefüttert worden war; Morphininjection und Chloroformnarkose.

1. Blutentnahme aus der Femoralis.

2. Bauchschnitt und Freilegung der Cava, Bereitlegung einer Ligatur zur Abbindung nach den Extremitäten hin; Freilegung der Porta; Bereitlegung der Ligatur.

3. Aufsuchung der Aorta unterhalb des Tripus Halleri und oberhalb der Nierenarterien, Umstechung und Abbindung derselben an dieser Stelle.

4. Abbindung der Cava und Abklemmung nach dem Herzen hin, Abbindung der Porta so hoch als möglich nach der Leber hin so, dass ein 2½ cm langes Stück zur Verbindung mit der Cava zur Verfügung steht; es wird nun, nachdem nahe der Abbindungsstelle ein Faden durch die Porta gezogen ist, an der Abbindungsstelle durchgeschnitten und ein vorbereiteter Messingring über das Gefäss gezogen, das Ende der Porta über den Ring gestülpt, so dass die Intima nach aussen kommt, und mit der krummen Pincette am Ring fassend die Porta in die bereit zu haltende Cavaöffnung eingeschoben und über dem Ring ligirt.

5. Oeffnung der Porta- und Cavaklemme.

6. Abbindung der Arteria hepatica und Durchblutung durch 1½ Stunden.

7. Blutentnahme aus der Porta.

8. Durchblutung der Leber mit Portablut, das defibrinirt und mit Lösung von citronensaurem Natron verdünnt ist.

Versuch XXX.

Durchblutung des Darmes in vivo mit nachfolgender Leberdurchblutung.

Die Zahlen geben die Werthe für 100 cem Blut an.

	Femoralis- blut	Portablut	Leberblut	Leberblut
	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss
Gesamt-N des Blutes	2,58 g	2,76 g	1,45 g	1,6 g
N des enteweissten Filtrates	0,041 "	0,052 "	0,029 "	0,15 "
N des Zinksulfatniederschlags	0,004 "	0,004 "	0,002 "	0,028 "
N des Zinksulfatfiltrates	0,037 "	0,048 "	—	0,122 "
N des Gerbsäureniederschlags	0,025 "	0,03 "	0,015 "	0,03 "
N des Phosphorwolframsäureniederschlag	0,002 "	0,002 "	—	0,008 "
N des Phosphorwolframsäurefiltrates	0,014 "	0,02 "	0,014 "	0,103 "
Specificsches Gewicht	1,049 "	1,054 "	1,037 "	1,041 "
	5 600 000	5 800 000	2 900 000	3 200 000
Chlornatriumgehalt	0,78 g	0,78 g	0,4 g	0,45 g
Eisengehalt	0,084 "	0,084 "	0,04 "	0,046 "

Bei diesem Versuch, bei dem die Resorption aus dem Darne, wenn auch nicht unter normalen Verhältnissen, so doch im lebenden Organismus stattgefunden hatte, fanden sich im Portablut die gleichen Verhältnisse, wie wir sie bei den Durchblutungsversuchen gefunden hatten.

Vermehrung der coagulablen Substanz und sehr geringe Vermehrung der nicht coagulablen Substanzen.

Dabei muss es allerdings auffallend erscheinen, dass dieser Versuch das Bild der colossalen Anhäufung von Resorptionsmaterial, das wir erwartet hatten, eigentlich nicht geboten hat; denn in $1\frac{1}{2}$ Stunden hat sich keine grössere Vermehrung gezeigt, als sich sonst bei einiger Stauung der Pfortader hatte erzielen lassen. Es wird im Weiteren Gelegenheit sein, darauf zurückzukommen.

Auch die Veränderungen der Blutzusammensetzung während der Leberdurchblutung stimmen mit den früher gefundenen Verhältnissen; es findet sich wieder die Vermehrung der nicht coagulablen Antheile, die hauptsächlich die durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen betrifft.

Wenn auch der coagulable Antheil im Blute nach der Leberdurchblutung eine Vermehrung zeigt, so ist diese wohl mit Berechtigung auf Concentration des Blutes zu beziehen, da auch der ClNa-Gehalt fast die gleiche Vermehrung um $\frac{1}{10}$ zeigt; die Vermehrung der nicht coagulablen Substanzen dagegen kann nicht auf diese Konzentrationsänderung bezogen werden, da sie die fünffache Steigerung zeigt.

So eindeutig und plausibel nun auch die Gesamtheit dieser Resultate erschien, so musste denn doch wieder daran gedacht werden, dass die beobachtete Veränderung während der Passage der Leber einfach dadurch hervorgerufen war, dass z. B. in Folge osmotischer Vorgänge Eiweiss in die Lebersubstanz und Zerfallsproducte dafür ins Blut gewandert seien.

Zwei Wege konnten in dieser Beziehung betreten werden. Einmal die Durchblutung der Leber unter sonst gleichen Verhältnissen mit arteriellem Blut. (Die Durchblutungsversuche an der Leber im lebenden Thiere durch Toepfer konnten eben, weil sie im lebenden Thiere vorgenommen waren, nicht als genügende Controle unserer Leberdurchblutungsversuche extra corpus herangezogen werden.) Ein zweiter Weg

Versuch XXXIII.

Durchblutung einer Fütterungsleber mit normalem Blut.

Die Zahlen geben die Werthe für 100 cem Blut an.

	Normales Blut	Blut nach Beginn d. Versuches	Blut nach 2 stünd. Durchblut.	Diffe- renzen
	g	g	g	g
Gesamtstickstoff des Blutes	2,53	2,59	2,61	0,02
Stickstoff des eiweissfreien Filtrates . .	0,047	0,049	0,064	0,015
" der Zinksulfatfällung	0,025	0,028	0,035	0,007
" des Zinksulfatfiltrates	0,022	0,022	0,028	0,006
" der Gerbsäurefällung	0,028	0,028	0,033	0,005
" der Phosphorwolframsäurefällg.	0,009	0,012	0,015	0,003
" des Phosphorwolframsäurefiltr.	0,009	0,009	0,015	0,006
Chlornatriumgehalt	1,16	1,16	1,16	—

war die eingehendere Untersuchung der Eiweisskörperfractionen und die Aufsuchung jener Fractionen, welche event. im Leberblut vermindert auftreten. Beide Wege wurden betreten.

Sowohl die Untersuchung der Lebersubstanzveränderung wie die Durchblutung von Lebern mit normalem, das ist nicht dem Verdauungssystem entstammendem Blute ergab, dass die Befürchtungen unnöthig gehegt seien und bei solcher Durchblutung die mit Verdauungsblut beobachteten Erscheinungen nicht zu beobachten seien (Versuch XXXIII).

Die Durchblutung einer Leber mit normalem Blute bringt also weder in dem Gehalte des Blutes an coagulirbarer noch an nicht coagulirbarer stickstoffhaltiger Substanz irgend welche für unsere Frage in Betracht kommenden Aenderungen mit sich. Die bei Verdauungsblut gefundenen Veränderungen können daher ruhig auf die Wirkung des Verdauungsblutes bezogen werden.

Die Untersuchungen bezüglich der Veränderungen in der Lebersubstanz während der Durchblutungen begegneten ziemlichen Schwierigkeiten der Methodik.

Es betraf dies zunächst die Frage der Bindegewebsbestimmung, da ja nach einem event. Kochen des Bindegewebes eine Trennung der verschiedenen stickstoffhaltigen Substanzen beinahe unmöglich wird.

Dieser Schwierigkeit konnte in dem vorliegenden Falle leicht aus dem Wege gegangen werden, weil die Bestimmung des Bindegewebes überhaupt unnöthig war und es nur auf die Bestimmung des sonstigen Zellinhaltes ankam, der ja bei quantitativer Durchpressung des Organbreies durch Tücher vollständig erhältlich war und in einer trüben, bindegewebsfreien Flüssigkeit Substanz-Gruppenbestimmungen vorgenommen werden konnten, wie Essigsäurefällung, Coagulation, Gerbsäure- und Phosphorwolframsäurefällung. Auch die gewöhnliche Schwierigkeit der Abtrennung der Zellgerüstantheile konnte umgangen werden, da es sich um Vergleichsbestimmungen handelte und es gleichgültig war, ob der Essigsäure- oder Coagulationsniederschlag beiderseits um relative gleiche Werthe erhöht war.

Unüberbrückbare Schwierigkeiten bot aber die Berechnung der an Theilen der Leber gefundenen Resultate auf die ganze Leber.

Es zeigte sich stets, dass die Leber nach Durchblutung nachher ganz unverhältnissmässig grössere Werthe aufwies, die einfach davon herrührten, dass die Leber nach dem Versuch in ihren grossen Gefässen, entweder Blut oder die zum Auswaschen des Blutes verwendete isotonische Kochsalzlösung in äusserst reichlicher Menge enthielt und das Gewicht dieser Flüssigkeiten als Lebergewicht gerechnet werden musste.

Eine Entfernung dieser Flüssigkeiten nach dem Versuche scheiterte an mechanischen Schwierigkeiten.

Andererseits zeigten aber die Analysen der zur Analyse verwendeten Stücke oft so übereinstimmende Daten, dass insbesondere für die vorliegende Frage von einer Berechnung auf das Gesamtgewicht der Leber abgesehen werden konnte.

Tabelle der N-haltigen Substanz-Werthe der Leber vor und nach Durchblutung.
Die Werthe sind in Cubikcentimetern $\frac{1}{4}$ N-Lauge der Kjeldahl-Bestimmung angegeben.

	XVI		XVII		XXVIII		XXIX		XXX		XXXI	
	Hunger-Leber		Hunger-Leber		Gefütterte Leber		Gefütterte Leber		Gefütterte Leber		Gefütterte Leber	
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach
	Durchblutung		Durchblutung		Durchblutung		Durchblutung		Durchblutung		Durchblutung	
Gesamt-N	83,2	104,0	106,0	110,0	197,0	247,5	74,0	54,0	163,8	189,6	116,0	188,6
N der Essigsäure-Fällung	—	—	41,2	44,0	13,0	15	31,4	20,2	33,0	43,0	18,0	34,0
N der coagulablen Substanz	72,4	92,0	69,2	72,4	95,0	123,0	35,2	28,8	91,2	106,4	68,4	97,0
N der nichtcoagulablen Substanz	11,0	13,0	36,8	39,6	82,0	108	38,8	25,6	72,6	83,2	49,8	57,5
N der Gerbsäure-Fällung	7,9	8,0	6,0	10,2	22,0	28,0	7,8	5,0	38,4	39,0	32,0	33,0
N des Phosphorwolframsäure-Niederschlags	1,6	1,0	8,8	9,6	22,0	28,0	8,4	2,8	6,0	7,8	5,6	7,2
N des Phosphorwolframsäure-Filtrates	2,2	4,0	22,8	20,4	40,0	50,0	20,6	18,0	28,2	37,8	12,0	17,0

Berechnet man die gegenseitigen Relationen dieser Zahlen, dann ergeben sich in beifolgender Tabelle verzeichnete Werthe.

Relationen der in vorstehender Tabelle angeführten absoluten Werthe des Lebergewebes vor und nach der Durchblutung der Leber.

	XVI	XVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI
Gesamt-N	1,2	1,0	1,26	1,3	1,15	1,6
N der Essigsäure-Fällung	—	1,0	1,15	1,5	1,3	1,8
N der coagulablen Substanz	1,1	1,0	1,3	1,2	1,15	1,4
N der nichtcoagulablen Substanz	1,18	1,0	1,3	1,5	1,0	1,15
N der Gerbsäure-Fällung	1,12	1,7	1,3	1,5	1,3	1,0
N des Phosphorwolframsäure-Niederschlags	0,7	1,0	1,3	1,2	1,3	1,3
N des Phosphorwolframsäure-Filtrates	1,8	1,0	1,25	1,3	1,3	1,4

Es zeigt sich also, dass in den Relationen ganz unwesentliche Aenderungen zu Tage treten, so dass also von wesentlichen Aenderungen der Lebersubstanz in Bezug auf den coagulablen und nicht coagulablen Antheil während der Durchblutung nicht die Rede sein kann.

Versuch XXXII.

Untersuchung einer Hunger-Leber vor und nach Resorption einer Pepton-Lösung des Darmes.

Die Werthe der Tabelle sind in Cubikcentimetern $\frac{1}{4}$ -N.-Lauge der Kjeldahl-Bestimmung angegeben.

	Leber im Hunger	Leber gefüttert	Relation
Gesamt-N	400	660	1,5
N des Essigsäure-Niedersch.	154,4	244,2	1,6
N der coagulablen Substanz	244,9	310,1	1,24
N des eiweissfreien Substanz	165,1	354,2	2,1
N des Zinksulfat-Niedersch.	—	—	—
N des Gerbsäure-Niedersch.	—	—	—
N des Phosphorw.-Niedersch.	81,4	53,7	0,63
N des Phosphorw.-Filtrates	84,4	300,8	3,5

Dass nicht vielleicht die ungenaue Methodik daran schuld ist, dass keine Unterschiede auftreten, zeigt sich bei einem Versuch, bei dem die Lebersubstanz eines Hungerhundes vor und nach einer Peptonlösung-injection in den Darm des Thieres untersucht wurde.

Die Tabelle XXXII zeigt das enorme Anwachsen des Gehaltes an nicht coagulirbarer stickstoffhaltiger Substanz, insbesondere der Harnstoffgruppe, während in der Basengruppe eine Verminderung zu constatiren ist. Dabei weist diese Tabelle sehr lehrreich an den stickstoffhaltigen Gruppen die Veränderungen nach, die überhaupt während der Ernährung der Leber auftreten.

Eiweiss und Proteingehalt nehmen ebenfalls zu.

Mit Rücksicht auf das Resultat der Leberdurchblutungen war nun noch ein Versuch nachzutragen.

Wir hatten in den ersten Versuchen nur darauf geachtet, ob bei der Passage des Blutes durch den ausgewachsenen Hungerdarm Vermehrung von Abbauprodukten im Blute auftreten; diese hatten sich nicht gefunden, und wir waren zu Versuchen am „Fütterungsdarm“ übergegangen.

Der nunmehrige Befund eines specifischen coagulirbaren Eiweiss liess nun die Möglichkeit offen, dass auch durch die Passage der Darmwand allein die Eiweisskörper des Blutes einer solchen Präparirung unterlägen. Aus diesem Grunde schien es nothwendig, auch mit solchem Blut, das nur die Darmwand eines leeren Darmes passirt hatte, einer Leberdurchblutung zu unterziehen.

Versuch XXXIII. Der Darm entstammte einem Hunde, der zwei Tage gehungert hatte.

Nach Auswaschung desselben wurde der Darm mit dem eigenen Blute des Thieres eine Stunde lang durchblutet und mit diesem Blute dann eine Leberdurchblutung desselben Thieres vorgenommen.

Versuch XXXIII.

Durchblutung einer Hungerleber mit Blut, das vorher die Wandung eines ausgewaschenen Hungerdarmes passirt hatte.

Die Werthe der Tabelle gelten für 100 cem Blut.

	Beginn	Schluss	Beginn	Schluss
	Portablut	Portablut	Leberblut	Leberblut
Gesamt-N des Blutes	3,15 g	3,19 g	3,22 g	3,28 g
N des enteweissten Filtrates	0,043 „	0,047 „	0,052 „	0,058 „
N des Zinksulfat-Sättigungs-Niederschlag	0,011 „	0,012 „	0,014 „	0,018 „
N des Zinksulfat-Sättigungs-Filtrates . . .	0,034 „	0,035 „	0,039 „	0,041 „
N des Gerbsäure-Niederschlag	0,014 „	0,015 „	0,017 „	0,020 „
N d. Phosphorwolframsäure-Niederschlag	0,012 „	0,014 „	0,014 „	0,014 „
N des Phosphorwolframsäure-Filtrates . .	0,014 „	0,018 „	0,019 „	0,024 „
Specifisches Gewicht des Blutes	1,058	1,060	1,061	1,062
Chlornatrium-Gehalt	1,1 „	1,1 „	1,1 „	1,1 „
Eisen-Gehalt	0,09 „	0,09 „	0,098 „	0,1 „

Es hat sich, wie die voranstehende Tabelle zeigt, weder bei der Durchblutung des Darmes noch der Leber eine nennenswerthe Veränderung ergeben und dieses Resultat ist nicht nur ein Beweis für die

Wirkungslosigkeit der Passage der Darmcapillaren, sondern auch eine weitere Bestätigung dafür, dass, wenn sonst sich Veränderungen gefunden haben, dieselben nicht vielleicht auf lediglich in der Methodik der Untersuchungen gelegene Differenzen zu beziehen sind.

Zur besseren Klarstellung dieser Verhältnisse wurde noch ein Versuch unternommen, bei dem nicht nur der N-Gehalt, sondern auch die Coagulationstemperaturen der fractionirten und hierauf dialysirten Antheile des Pseudoglobulin bestimmt wurden und zwar sowohl im Femoralis- und Portablut, wie in dem Blute vor und nach der entsprechenden Leberdurchblutung.

Versuch XXIV.

Fraktionirung von Blutserum bei Darm- und Leberdurchblutung.

Die Werthe der nachstehenden Tabelle geben die Cubikcentimeter $\frac{1}{4}$ -N-Lauge der Kjeldahl-Bestimmung für 100 ccm Serum an.

	Blut der		Leberblut	
	Femoralis vor Darmdurchblutung	Porta nach Darmdurchblutung	vor Darmdurchblutung	nach Darmdurchblutung
Gesamt-N des Serums	255,0	268,0	195,0	225,0
Coagulations-Temperatur	70°	70°	45—53°	45—55°
N des Euglobulins	73,5	75,0	53,0	66,0
N des Pseudoglobulin {	70—72° C . .	26,0	8,0	8,0
	72° C . .	15,0	15,0	10,0
	74° C . .	22,0	10,0	15,0
N des Albumin	90,0	91,5	65,0	70,0
N der nicht coagulirbaren Substanz . .	20,0	26,5	44,0	56,0

Die Coagulationen wurden bei Zusatz von 0,1 Volumen gesättigter Ammonsulfat-Lösung in der fünffach verdünnten Concentration des Serums bestimmt.

Die Tabelle zeigt nicht nur das schon an früherer Stelle hervorgehobene Zunehmen eines Theiles des Pseudoglobulins, sondern auch das grade diesem Antheile entsprechende Abnehmen bei der Durchblutung der Leber.

Es kann also kein Zweifel sein, dass bei der Nahrungsaufnahme durch den Darm normaler Weise und in den ersten Verdauungsstunden nur ein sehr geringer Theil des stickstoffhaltigen Resorptionsmaterials in Form nicht coagulirbarer Substanz aufgenommen wird, der bei weitem grösste Theil aber in Form einer coagulirbaren Substanz, die vor allem dadurch gekennzeichnet ist, dass sie bei der Passage der Leber¹⁾ in Abbauproducte zerfällt.

Damit ist zum ersten Male ein Unterschied einzelner Eiweiss-Componenten des Blutes gegenüber dem Stoffwechsel festgestellt.

Es ist damit nun eine Erklärung ermöglicht, warum unmittelbar an die Einführung stickstoffhaltiger Nahrung sich die Ausscheidung einer

1) Eventuell auch in anderen Organen.

nahezu gleichen Stickstoffmenge als Harnstoff in Urin ausschliesst, während im Hungerzustand das Durchströmen des Blutes durch die Organe, obwohl ja auch viel Eiweiss durchströmt, nur einen geringen Zerfall des Eiweisses bewirkt. Es kann nur jenes Eiweiss zerfallen, das den Darm passirt und in denselben Veränderungen erlitten hat, so dass es in der Leber leicht zerfällt.

Das ist dann eigentlich als jenes Eiweiss anzusehen, dessen Existenz Voit mit dem Namen *circulirendes* bezeichnen wollte, ohne dass er es als solches nachzuweisen vermochte, und Hofmeister mit dem Namen *labiles* gegenüber dem stabilen „Organ-Eiweiss“ Voit's.

Wir müssen demnach die allererste Thätigkeit bei dem Abbau der Eiweisskörper der Nahrung in den Darm verlegen; nur diejenigen Eiweisskörper, die den Darm passirt haben, können von der Leber abgebaut werden.

Eiweiss, das diesen Weg nicht genommen hat, kann durch die Organe fast nicht abgebaut werden.

Dieses Ergebniss lässt aber sofort in anderen Erfahrungen eine um so grössere Schwierigkeit entstehen.

Wie ist es denn im Hungerzustande?

Da wird dem Darne überhaupt kein Nahrungseiweiss zugeführt und trotzdem findet ja Eiweissabbau und Harnstoffausscheidung statt.

Unsere bisherigen Versuchsergebnisse sprechen allerdings von vornherein gegen die Richtigkeit dieses Einwurfes.

Unsere Versuche hatten ja damit begonnen, dass wir in vivo zwei Stunden lang durch eine Leber verschiedenstes Blut geleitet hatten, ohne einen Abbau zu erzielen, obwohl der normaler Weise auch im Hungerzustande erfolgende Abbau gross genug gewesen wäre, um sich deutlich erkennbar zu machen.

Die Durchblutungsversuche der Schweinehungerleber mit arteriellem Blute hatten ebenfalls keine Aenderungen ergeben.

Darin lag ja der Beweis, dass die Hunger-Organen an und für sich und bei Durchblutung mit erhitztem Blut nicht im Stande sind Eiweiss abzubauen.

Klarheit konnten nur Versuche bringen, bei denen Hungerpfortaderblut zur Durchblutung der Hungerleber verwendet wurde.

Solche Versuche sind von Dr. Töepfer und mir¹⁾ durchgeführt worden.

Die nachstehenden Tabellen zeigen die Resultate:

Die Versuchsanordnung war derart, dass die Lebern von zwei Hunden, die $2\frac{1}{2}$ Tage gehungert hatten, bei dem einen Hund mit eigenem defibrinirten Pfortaderblut, bei dem anderen Hund mit dem defibrinirten Pfortaderblut eines dritten gut genährten und in Verdauung befindlichen Hundes $1\frac{1}{2}$ Stunden lang durchblutet wurden und das Blut dann sowohl eine Viertelstunde nach Beginn wie am Schlusse des Versuches auf Gesamtstickstoff und Abbauprodukte geprüft wurde.

Dabei wurde so vorgegangen, dass das entnommene Blut zunächst

1) Freund u. Töepfer, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1906. 3. Bd. S. 633.

auf die doppelte bis dreifache Quantität verdünnt wurde und für Doppelanalysen die Quantitäten von 10 ccm resp. 20 ccm für Gesamt-N und Eiweiss-N, während der Rest (entsprechend ca. 150 ccm Blut) für die Bestimmung des Abbau-N benützt wurde.

Das in gewöhnlicher Weise durch Coagulation von Eiweiss befreite Filtrat wurde auf das ursprüngliche Volumen des Blutes vorsichtig eingeengt (150 ccm) und dann je 20 ccm für Gesamt-N der eiweissfreien N-haltigen Substanz, 40 ccm für Zinksulfat-Sättigung und 60 ccm für Bestimmung des Stickstoffwerthes im Phosphorwolframsäure-Niederschlag und die Harnstoffbestimmung¹⁾ im Phosphorwolframsäure-Filtrat verwendet.

Bei der Fällung mit Zinksulfat ergab sich dadurch, dass vor der Sättigung zunächst zu einem Drittel gesättigt wurde, die Möglichkeit einer Controlle der Coagulation gegenüber der Vortäuschung von Albumosen durch Acid-Albumine, die ja schon bei Drittelsättigung ausfallen.

Hunger-Thiere-Leber-Durchblutungen.

	XXXIV		XXXV	
	Mit eigenem Pfortaderblut		Mit fremdem, in Verdauung befindlichem (gut genährtem) Pfortaderblut	
	Gewicht 6,5 kg		Gewicht 5,5 kg	
	vorher ‰ N	nachher ‰ N	vorher ‰ N	nachher ‰ N
Gesamt-N des Blutes	4,47 g	4,12 g	4,06 g	4,10 g
Gesamt-N des eiweissfreien Filtrates . .	0,048 "	0,09 "	0,09 "	0,194 "
N des Zinksulfat-Niederschlages	0,015 "	0,024 "	0,035 "	0,062 "
N d. Phosphorwolframsäure-Niederschlages	0,019 "	0,0407 "	0,0452 "	0,083 "
N des Harnstoffes	0,026 "	0,045 "	0,041 "	0,10 "

Die Ergebnisse des Versuches lassen sich relativ gut miteinander vergleichen, da, wie der gleiche Gesamt-N des Blutes zeigt, gleiche Blutconcentrationen vorhanden waren.

In den Zahlen des Gesamtstickstoffes des eiweissfreien Filtrates zeigt sich als Hauptergebniss, dass sowohl bei Durchblutung mit Hungerblut wie mit gefüttertem Blute die stickstoffhaltigen Abbauproducte zunehmen.

Bei dem gefütterten Pfortaderblut-Durchblutungsversuche allerdings mehr als doppelt so stark, als bei dem Versuche mit dem Hungerpfortaderblut, was um so mehr in die Waagschale fällt, als ja der Versuch mit dem „gefütterten“ Blut einen Hund von geringerem Gewicht betraf.

Die Zunahme betrifft in beiden Fällen alle untersuchten Fractionen des eiweissfreien Filtrates, insbesondere allerdings den Harnstoff.

1) Nach Schöndorff, Pflüg. Arch. Bd. 62. S. 1—57.

Bei diesem klaren Resultate kann es keinem Zweifel unterliegen, dass gerade im Hinzutreten des Pfortaderblutes zur Leber eine wichtige Vorbedingung des Ernährungs-Eiweissabbaues gegeben ist.

Es zeigt sich also, dass während die Durchströmung der Hungerleber mit arteriellem Hungerblut keine Veränderungen nach sich zieht, die Durchströmung mit Hungerpfortaderblut einen Abbau der Eiweisskörper mit sich bringt.

Die Untersuchungen am Fütterungsdarm haben uns gezeigt, dass die Einwirkung der Darmpassage auf das Blut nicht in einer Präparirung desselben während der Passage der Darmcapillaren besteht, sondern in einer Beimischung eines aus dem Darmlumen resorbirten Materiales, das beim Eintritt ins Blut coagulirbare Form annimmt.

Uebertragen wir diese Erkenntniss auf die Verhältnisse beim „Hungerdarm“, dann liegt es nahe, dass auch beim Hungerzustand eiweissartiges Material zur Resorption gelangen könne.

Bei dem Mangel der Nahrung muss man wohl an Transsudation eiweisshaltigen Materiales aus dem Blutserum in das Darmlumen denken.

Es ergäbe sich also in der Darmthätigkeit während des Hungers eine Analogie zu der Darmthätigkeit während der Ernährung.

Geradeso wie das Eiweiss der Nahrung im Darne abgebaut werden muss, und in einer speciellen coagulirbarm Form der Leber und dem Organ zum weiteren Abbau zugeführt wird, so wird auch im Hungerzustande eine gewisse Eiweissmenge des Blutserums in den Darm transsudirt und dort dem Abbau unterworfen.

Damit erscheint dem Darne eine neue Function gegeben, er dient nicht nur, wie wir bisher annahmen, zur Lösung und leichteren Assimilirung der eingeführten Nahrung, sondern er ist auch dasjenige Organ, das als erstes den Abbau der Eiweisskörper, den wir bisher in die Zellen überhaupt verlegt haben, einzuleiten hat.

Auch nach der bisherigen Auffassung war man der Ansicht, dass die Eiweissverdauungsproducte des Darmes im Portalblut als Eiweiss erschienen, und dem Abbau in den Zellen zugeführt würden, aber da man beim Vergleich des arteriellen Fütterungsblutes mit dem arteriellen Hungerblut keine Unterschiede in den relativen Verhältnissen der Eiweisskörper fand, war es unklar, wieso die Zelle es erkenne, wann sie Nahrungseiweiss und wann sie Körpereiwiss zugeführt erhalte, wann sie also abbauen könne und wann nicht.

Die Befunde des besonderen Materiales, das aus dem Darm auf dem Wege der Pfortader den Organen zugeführt wird, sei es nun coagulirbar, oder auch nicht coagulirbar, erklärt leicht, warum die Zelle zwischen ihrem „Organeiwiss“ und dem „Nahrungseiweiss“ zu unterscheiden weiss.

So auffallend diese Anschauung auch zunächst erscheinen mag, es lassen sich aus der wissenschaftlichen Erfahrung eine ganze Reihe von Thatsachen anführen, die diese Annahme zu stützen geeignet sind.

Dahin gehören vor allem die Thatsachen über die Secretion des Succus entericus.

Wichtig in dieser Beziehung sind nicht so die Resultate, die an den ersten Darmfisteln von Thiry¹⁾ und Vella²⁾ erzielt wurden, als die Resultate, die Hermann³⁾ an in den Bauchraum versenkten, abgeschnürten Darmschlingen erzielte.

Nach mehreren Wochen fanden sich die Darmschlingen von einer festen, grünlich-grauen, täuschend wie Fäces aussehenden Masse (60 g) erfüllt. Hermann berechnet die in den Darm pro Tag ausgeschiedenen Mengen mit 39 g.

Auch Voit⁴⁾, der den Darminhalt im Hungerzustande, bei Fleischnahrung und bei in den Bauchraum versenkten abgebundenen Darmschlingen verglich, fand auf den Quadratmeter Darm und auf 24 Stunden berechnet

bei Hungerkoth	3,24 g N
bei Thieren unter 500—1000 g Fleischfütterung	3,89—4,69 g N
bei Thien abgebundenen Darmschlingen	4,2—4,64 g N

also in den Darmschlingen dieselbe Grösse wie beim Fleischkoth.

Daraus folgt, dass die Vermehrung des Fleischkoths gegenüber dem Hungerkoth hauptsächlich durch eine gesteigerte Secretion in den Darm verursacht wird, nicht aber durch die eingeführte Nahrung, ebenso folgt, dass die Secrete der grossen Verdauungsdrüsen sehr geringen Antheil an' der Bildung des Hungerkoths haben.

Auch der procentischen Zusammensetzung nach ist im Stickstoffgehalte des Darminhaltes kein Unterschied zu finden:

im Hungerkoth	5,5 pCt. N,
„ Darmstück	5,6 „ „ .

Weiters ergaben die Versuche, dass bei Nahrungs-Zufuhr nicht nur ein reichliches Secret geliefert werde, sondern dass damit auch mehr Stickstoff ausgeschieden wird.

Im Kothe der hungernden Hunde fanden sich auf 24 Stunden und 1 qm berechnet 0,15 g N, während der Inhalt der Darmstücke bei Nahrungs-Zufuhr 0,22—0,32 g, der Fleischkoth 0,28—0,25 g aufwies.

Die Secretion in den Darm während des Hungerzustandes ist aber auch direct beobachtet.

Von Mingazzini⁵⁾ stammt eine Beobachtung, dass, wenn keine Nahrungsstoffe im Darne vorhanden sind, sich im Darmlumen Elemente aus der Darmwand, namentlich Leukocyten ansammeln, die sich im mittleren Darm zu Haufen klumpen und zerfallen und so den Darmzotten wieder Material zur Resorption geben.

In demselben Sinne lassen sich die bekannten Beobachtungen am Hungerkoth des Menschen heranziehen.

1) Thiry, Sitzungsber. d. K. Akad. d. W. in Wien. 1864.

2) L. Vella, Moleschott's Mitth. 13, 40, 1881.

3) Hermann, Pflüg. Arch. 46, 1893, 101.

4) Voit, Zeitschr. f. Biol. 29, 335, 1892.

5) Mingazzini, Lavori dell. Istituto anatom. de Rome. Bd. 58. 1900.

Rieder¹⁾ fand bei einem mit stickstofffreier, unzureichender Nahrung genährten Manne pro Tag im Koth 0,84—0,87 g N.

F. Müller²⁾ fand bei dem Hungerer Cetti täglich 3,47 g trockenen Koth mit 0,3 g N und 1,3 g Aetherextract, bei 4 anderen Personen als Tagesmengen 2—5,9 g Trockenkoth mit 0,11—0,45 g N.

Bekannt ist, dass Prausnitz³⁾ den Kothstickstoff auch bei stickstoffhaltiger Nahrung zum grössten Theil von den „Verdauungssecreten“ herleitet und statt von gut oder schlecht ausnützbarer Kost von mehr oder weniger kothbildender Nahrung spricht.

Als weitere Thatsachen in dieser Beziehung sind anzuführen, das reichliche Vorkommen von Kalk, Eisen, Phosphorsäure, Magnesia und von Fett, sowie von Eiweiss-Fäulnisproducten im Hungerkoth des Menschen.

Auch diese bekanntlich als schwer erklärbar geltenden Thatsachen lassen nur die Annahme einer reichlichen Secretion aus dem Blute in den Darm zu.

Hier wäre ja auch die Beobachtung von dem so auffallend grossen Stuhl bei Consumptions-Erkrankungen ohne Nahrungsaufnahme zu erwähnen. Ueber die Möglichkeit der in Rede stehenden Secretion in den Darm kann also überhaupt gar nicht gestritten werden.

Fraglich kann nur sein: Wie gross ist diese Secretion im Hungerzustande?

Wie gross ist dieselbe bei Ernährung?

Auch hierüber existiren Beobachtungen. Nicht nur die Angaben Nagano's⁴⁾, der angiebt, dass die Secretion des Succus bei der Resorption wesentlich zunehme und die Versuche von Ponomarew⁵⁾, der bei Einfuhr von Olivenöl die Secretion des Succus entericus auf das Zehnfache steigen sah, sondern die gerade für die vorliegende Frage so eminent wichtigen Beobachtungen aus dem Pawlow'schen Institut, die Boldegrew publicirt hat.

W. Boldegrew hat den Zustand des Verdauungs-Apparates bei leerem Magen und Darm an 16 Hunden, die mit Thiry-Vella'schen und Pawlow'schen Fisteln am Magen und Dünndarm versehen waren, untersucht und entgegen der festgesetzten Meinung, dass in dieser Zeit deren Drüsen und Muskeln unthätig sind, gefunden, dass diese periodisch 20 bis 30 Minuten dauernde in Zwischenräumen von ca. 2 Stunden sich wiederholende, regelmässige und rhythmische Arbeit ausführen und gleichzeitig bestimmte Mengen des Pankreas-Darmsaftes und der Galle abgesondert werden.

Im Laufe jeder Arbeitsperiode tritt ca. 30 ccm der natürlichen Mischung der drei Säfte in den Darm.

Diese Mischung ist sehr reich an Pankreas-Fermenten, und zwar in

1) Rieder, Zeitschr. f. Biol. 20, 378. 1884.

2) F. Müller, Virchow's Arch. 131. Suppl. 1893.

3) Prausnitz, Zeitschr. f. Biol. 35, 335, 387. 1897.

4) Nagano, Arbeiten aus dem Grenzgebiete d. Med. u. Chemie. 9, 393.

5) Ponomarew, Botkin's Krankenh.-Zeitschr. 49. 1902.

activem Zustande. Alkalinität dieses Saftes und die Anzahl der Mineralsalze sind in demselben sehr gering im Vergleiche mit dem Saft, welcher während der Verdauung fliesst.

Der Darmsaft ist aber ebenso reich an Kinase, Lipase und Kohlehydrat-Fermenten.

Bei Eintritt der Verdauung hörte die resorbirende Thätigkeit immer sogleich auf und nach Beendigung der Verdauung fing die Thätigkeit beständig wieder an.

Die periodische Thätigkeit wird bei längerem Hunger schwächer und hört endlich bei fortgesetztem Hunger auf.

Nicht leicht könnte man Beobachtungen finden, die besser zu einander passen, sich besser ergänzen als unsere Beobachtungen, die dazu dienen, auch im Hungerzustande eine der Verdauung bestimmte Secretion von Eiweiss in den Darm anzunehmen und die Beobachtung Boldegrow's der Verdauungssecret-Absonderung gerade nur im Hungerzustande beobachtete.

Insbesondere durch die Untersuchungen Pregl's¹⁾ ist uns ein Massstab über die zu erwartende tägliche Grösse dieser Secretion in den Darm gegeben. Nach Versuchen mit einer Thiry- und Vella-Fistel am Darm eines Schafes berechnet Pregl die tägliche Menge des Succus entericus mit 2835 g mit einem Gehalt an coagulirbarem Eiweiss von 1,8 pCt. (Serumalbumin und Serumglobulin) ohne Schleim, der 0,12 pCt. beträgt, mit einem Gehalt an organischen Substanzen (ohne Harnstoff) von 0,331 pCt. und einem Harnstoffgehalt von 0,023 pCt. und einem Natrium carbonicum-Gehalt von 0,26 pCt.

Es ergiesst sich also täglich aus dem Blute in den Darm eine Menge von ca. 54 g Eiweiss und von 9 g anderer organischer Substanz und nur 2,6 g anorganischer Substanz.

Berücksichtigen wir, dass das für den nahrungsfreien Darm geschieht, so haben wir ja in dem Eiweissgehalt dieses Succus entericus genügend Stickstoffmaterial, dessen Resorption und Abbau die tägliche Stickstoffausscheidung im Hunger zu bestreiten vermag.

Die Thatsache, dass ausser dem Eiweiss so viel organische Substanz, ja dass insbesondere Harnstoff erscheint, was mit den Zwecken der Verdauungsfähigkeit doch wohl gar nichts zu thun hat, vermag die Idee eines Abströmens der Blutbestandtheile in den Darm sehr zu unterstützen.

Auch die sonstigen Beobachtungen über Succus entericus bestätigen die Angaben Pregl's über den Eiweissgehalt desselben.

Mendel²⁾ z. B. findet 0,136 pCt. coagulirbares Eiweiss.

Zunz³⁾ findet stets im Dünndarm Eiweiss.

Auch Nencki, Macfayden und Sieber⁴⁾ finden bei jener be-

1) F. Pregl, Pflüger's Arch. 61. 359—406.

2) L. Mendel, Pflüger's Arch. 63, 125.

3) E. Zunz, Hofm. Beitr. 3, 339.

4) Nencki, Macfayden und Sieber, Arch. f. experim. Path. u. Therap. 28, 316—350.

kannten Fisteluntersuchung bei gemischter Kost noch am Ende des Dünndarms Albumingehalt.

In einer Reihe von Fälle konnten wir uns auch durch eigene Untersuchung überzeugen, dass beim Hungerzustande von 2—3 Tagen in einem Darminhalte, der sich auch mikroskopisch als frei von Nahrungsbestandtheilen erwies, stets neben der durch Essigsäure fällbaren Substanz coagulirbares Eiweiss vorhanden war.

Die nachstehende Tabelle zeigt die Zusammensetzung des durch Ausspülen des Darmes mit Wasser erhaltenen Darminhaltes.

Versuch XXXIV.
Zusammensetzung des Darminhaltes im Hungerzustand.

	Hund	Hund	Mensch Leuchtgasvergift.
Gesamt-N	0,17 g	0,036 g	0,089 g
N der durch Essigsäure fällbaren Substanz .	0,028 "	0,015 "	0,042 "
N der nach der Essigsäure-Fällung durch Coagulation fällbaren Substanz	0,014 "	0,001 "	0,005 "
N der durch Gerbsäure fällbaren Substanz .	0,007 "	—	0,005 "
N der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanz	0,027 "	0,004 "	0,007 "
N der durch Phosphorwolframsäure nicht fäll- baren Substanz	0,064 "	0,01 "	0,031 "

Chemisch könnte man nur noch für den exacten Nachweis unserer Annahme einen derartigen experimentellen Nachweis erforderlich finden, dass eine dem Organismus auf extraintestinalem Wege einverleibte Eiweisssubstanz in den Darm ausgeschieden würde.

Gerade hierfür existirt in der Litteratur eine Beobachtung.

In der Arbeit Neumeister's¹⁾ „Zur Physiologie der Eiweisskörperresorption und zur Lehre von den Peptonen“ findet sich folgendes Experiment beschrieben.

Bei Hunden wird bekanntlich schon in Folge der starken Depression des Blutdruckes die Harnsecretion sistirt, wenn man schnell grössere Mengen von Peptonen in die Blutbahn bringt, so dass hier die Unterbindung der Ureteren überflüssig ist.

Als ich einem grossen narkotisirten Hunde, welchem 24 Stunden das Futter entzogen worden war, schnell etwa 30 g Pepton in eine V. jugularis spritzte, enthielt der Dünndarm des unmittelbar darauf verbluteten Thieres eine concentrirte Peptonlösung.

Diese Beobachtung Neumeister's legt es nahe darauf zurückzukommen, dass bei unseren Darmdurchblutungsversuchen im lebenden Thiere sich nicht jene starken Anhäufungen von Resorptionsmaterialen zeigten, die man hätte erwarten können; es mag auch nach Erreichung einer gewissen Grenze in der Resorption ebenso wie zu einem Uebertritt in die Organe auch zu einer Wiederausscheidung gegen den Darm gekommen sein.

1) Neumeister, Zeitschr. f. Biolog. 1890, 222.

Ein anderer Weg zur Erhärtung der in Rede stehenden neuen Darmfunction würde dahin gehen, den Darm zu unterbinden oder zu entfernen; dann müsste der Stoffwechsel ebenfalls unterbunden sein.

Mit Rücksicht darauf seien zwei Beobachtungen angeführt; eine aus dem Gebiete der Physiologie, eine aus dem Gebiete der Pathologie.

Unter der Annahme, dass der Stoffwechselabbau des Eiweisses nur vom Darne eingeleitet werden kann, hängt natürlich die Höhe des Stoffwechsels im Wesentlichen von der Function des Darmes ab.

Darum lag es nahe, bei Winterschläfern, bei denen ja der Stoffwechsel so herabgesetzt ist, die Verhältnisse des Darmes respective seine Blutcirculation zu studiren.

Es ist nun für die vorliegende Frage recht interessant, dass beim Winterschläfer nicht nur vom Nervensystem regulirte Blutcirculationsänderungen festgestellt sind, sondern dass Dubois¹⁾ annimmt, dass die Erwärmung des Thieres beim Erwachen dadurch zu Stande komme, dass der Leber durch die Pfortader scharificirendes Ferment zugeführt werde.

Um so wünschenswerther musste es sein, die Circulation des Darmes im winterschlafenden Thiere zu beobachten.

Bei zwei im Winterschlaf befindlichen Fledermäusen, deren Abdomen im Kälteraum eröffnet wurde, war nun thatsächlich ganz im Gegensatz zur arteriell hellrothen Milz und Leber und den normal rothen Bauchdecken das ganze Convolut der Därme anämisch blass zu erblicken.

Dass dies nicht etwa dem natürlichen Contraste in der Färbung des Darmes und seiner Umgebung zuzuschreiben sei, ergab sich dadurch, dass beim Einbringen des Thieres in die Wärme der Farbenkontrast vollkommen verschwand, und die Injection der Darmschlingen deutlich beobachtet werden konnte.

Dabei konnte nur der Einwand entstehen, ob nicht die Kälte als solche die Contraction der Blutgefäße des Darmes und daher seine Anämie mit sich bringe.

Zur Klarstellung wurde eine Fledermaus in der Wärme zum Erwachen gebracht und nach zwei Stunden durch Auflegung in Eis das Abdomen abgekühlt.

Trotzdem das Thier sicherlich ebenso abgekühlt war, wie das andere im Winterschlaf, zeigten sich bei Eröffnung des Abdomens die Darmschlingen von normaler rosa Injection.

Es war demnach klar, dass die beobachtete Anämie der Darmschlingen nicht einfach Kältewirkung sei.

Der Versuch scheint uns nur dahin deutbar, dass im Winterschlaf durch nervöse Regulirung die Hauptcirculation des Blutes vom Darne abgelenkt wird, und damit auch die Veranlassung zur Herabsetzung des Stoffwechsels gegeben werde.

Auch aus dem Gebiete der Pathologie liesse sich eine Beobachtung anführen, die ziemlich unaufgeklärt, unter dieser Annahme leicht einer Erklärung zugänglich wäre.

1) Dubois, Compt. rend. soc. biol. 45. Siehe auch Ergebnisse der Phys. I.

Es betrifft die Raschheit des Todes, die nach Embolie der Arteria meseraica eintritt.

Die Annahmen der Intoxication mit Darmgiften erscheinen unhaltbar bei der Raschheit der Todeswirkung und andererseits könnte nach unserer heutigen Anschauung doch die Verhinderung der Verdauung resp. der Zufuhr neuen Nährmaterials nicht so schwer einwirken.

Weitaus leichter begreiflich wäre die Wirkung der Embolie, wenn sie den Stoffwechsel so einschneidend treffen würde.

Mögen aber diese letzten Beispiele nur den Werth grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit beanspruchen, die Thatsache des reichlichen Succus entericus ist unbestreitbar und in der Menge dieses stickstoffhaltigen Materiales, das ja in irgend einer Form stets wieder resorbiert wird, liegt ja genügend Beweis für die Annahme, dass im Hungerzustande eine gewisse Eiweissmenge des Blutserums in den Darm transsudirt und dort dem Abbau unterworfen wird.

Auf dieser Annahme fussend, lässt sich wohl auch eine plausible Erklärung für die so unklare Ursache des langsamen Adaptirungsvermögens des Organismus für verschieden grosse Nahrung geben.

Ist der Organismus mit einer gewissen N-Menge im Stickstoffgleichgewicht, so ist es vor allem sehr begreiflich, dass er dem Mehrabbau leicht nachkommen kann; es wird begreiflich, dass er bei der erhöhten Leistung, die dem Darm aufgelastet ist, auch mehr Material zur Stärkung des Darmes zurückhält; erst wenn die Functionsanspannung für den Darm nicht mehr steigt, ist kein Grund für weitere Retentionen vorhanden, und dann erscheint aller eingeführter N wieder ausgeführt.

Aus naheliegenden Gründen spielt sich bei Herabsetzung der Nahrung der umgekehrte Vorgang ab.

Der Darm ist noch am ersten Tage seine reichliche Thätigkeit gewöhnt, seine Blutversorgung ist dem entsprechend stark, vielleicht auch die Secretion in den Darm, er baut also noch mehr ab als genau dem eingeführten Materiale entspricht.

Dazu kommt, dass die Functionsanspannung (die zu bewältigende Nahrung) im Ganzen geringer ist, das Organ daher auch von seiner Stärke einbüsst (die Fabrik entlässt Arbeiter) und so wird der ausgeführte N grösser als der eingeführte, bis eben die Darmstärke gerade wieder der Nahrung entspricht.

So wird die Darmthätigkeit nicht nur wichtig in ihrer verdauenden Thätigkeit, sondern auch dadurch, dass der Eiweissabbau an die verdauende Thätigkeit gebunden ist.

Erhöhung der Darmcirculation, erhöhte Thätigkeit des Darmes wird den Stoffwechsel ebenso erhöhen, wie langsame Circulation, verringerte Thätigkeit den Stoffwechsel herabsetzen kann.

Aber nicht nur die Fermente haben den Einfluss, sondern auch die anderen abbauenden Factoren.

Die durch Bacterienwirkung verstärkte, ja dadurch pathologische Verdauung des Eiweisses bedeutet auch pathologischen Stoffwechselabbau des Eiweisses, der sich nicht nur auf die eingeführte Nahrung er-

streckt, sondern selbst im Hungerzustande in gleicher Weise das in den Darm transsudirte Körpereiwiss abbaut, selbst aus dem Körpereiwiss toxische Substanzen erzeugen kann.

Unter dieser Annahme ist es auch unschwer, das Problem der Fettverbrennung, der Fettabspaltung aus dem Eiweiss, mancher Reductions- und Methylierungsvorgänge zu erklären.

Gewiss mag dies momentan nur Hypothese sein, aber die Thatsache der reichlichen Fettausscheidung in den Darm während des Hungers lässt es doch als sehr leicht erscheinen, dass der Organismus auf diese einfache Art, indem er den Darm als jene Fabrik betrachtet, in die man alles schickt, was gründlicher Veränderungen bedarf, über all' die Schwierigkeiten hinwegkommt, die zum mindesten uns entgegenstehen, wenn wir diese Veränderungen in den andern Organen vor sich gehen lassen wollen.

Wie der Muskel sich das Fett benutzbar macht, das ja in jeder Physiologie als bestes Material zur Erzeugung von Wärme und Bewegung hingestellt wird, ist uns durch das Experiment nicht darstellbar.

Anders wäre es, wenn das Fett im Darm schon gespalten als fettsaures Salz etc. dem Muskel zugeführt wird.

Fassen wir nun die Resultate zusammen, so ergibt sich vor allem, dass die bisherigen Ansichten, dass die Zellen die Eigenschaft besitzen, das ihnen im Blut zugeführte Eiweissmaterial abzubauen, unrichtig sind.

Man kann, wie dies in den Versuchen von mir und G. Toepfer geschehen ist, zwei Stunden lang eine Thierleber mit dem eigenen arteriellen Blut durchströmen, ohne irgend einen nennenswerthen Abbau der Eiweisskörper des Blutes, ja ohne überhaupt eine dem Stoffwechselabbau entsprechende Vermehrung der Eiweissabbauprodukte zu erhalten.

Auch die so hoch geschätzten autolytischen Vorgänge der Organe sind während zweier Stunden nicht im Stande einen nachweisbaren Abbau zu erzeugen.

Man kann mit körperfremdem Blut durchbluten, man kann mit eigenem, aber auf 60° erhitztem Serum, man kann mit Globulinlösungen und mit Peptonlösungen durchbluten — es ist im abströmenden Blut keine Vermehrung von Abbauprodukten zu erzielen (nur bei Peptonlösungen eine Vermehrung sogar der coagulirbaren Substanz).

Sowie man aber mit Pfortaderblut die Leber durchblutet, sind die Verhältnisse anders; da kann man sofort die Vermehrung von Eiweissabbauprodukten zahlenmässig und zwar in jener Höhe, wie sie den Stoffwechselgrössen entspricht, constatiren. Ein Beweis zugleich dafür, dass die Bedingungen und die Methodik des Versuches vollkommen genügende sind.

Auch in vivo durch Einleitung der Aorta abdominalis in die Leber, so dass der Kreislauf vom Herzen nur zur Leber und von da zurück zum Herzen geht, ist keine Vermehrung von Abbauprodukten des Eiweisses zu erhalten. Sowie aber der Darm in die Durchblutung eingeschaltet wird, finden sich die Vermehrungen der Eiweissabbauprodukte.

Es muss also im Darm entweder eine Präparierung des Bluteiweisses stattfinden oder neues resorbiertes Material dort den Organen zugeführt werden.

Die Versuche zeigen, dass die Passage des Blutes durch die Wandung des Hungerdarmes oder des vom Darminhalte befreiten Darmes keine Aenderung mit sich bringt; die mit solchem Blute unternommenen Leberdurchblutungen bleiben ergebnisslos.

Erst wenn stickstoffhaltiges Material aus dem Darmlumen zur Resorption ins Blut gelangt, wobei insbesondere der coagulirbare Antheil des Blutes Vermehrung erfährt, dann hat das Blut die Eigenschaft erlangt, beim Durchleiten durch die Leber Eiweissabbauprodukte zu liefern. Die Suche nach diesem, an die Annahme des circulirenden Eiweisses erinnernden, den Zellenwirkungen leicht zugänglichen Materiales hat ergeben, dass es der Pseudoglobulinfraktion angehört und zwar bei 1 pCt. schwefelsaures Ammon bei 72° C. coagulirt. Die Entstehung dieser Substanz ist an die Rückumwandlung albumosenartiger Verdauungsproducte geknüpft.¹⁾

Normaler Weise dürfte diese Art der Resorption die Hauptmenge des resorbierten N-haltigen Materiales bilden.

Weiter abstehende Verdauungsproducte können auch ohne Aufbau als solche zur Resorption ins Blut gelangen.

Nur dieses aus dem Darm stammende Material ist geeignet den Zellen als Abbaumaterial zu dienen.

Es gilt dies nicht nur für den Fütterungszustand, sondern auch für den Hungerzustand.

Eine Hungerleber kann, wie erwähnt, 2 Stunden lang mit arteriellem Hungerblut durchblutet werden, weder der hypothetische Selbstzerfall der Zellsubstanz, noch die Einwirkung des durchströmenden Blutes lassen eine Vermehrung der Abbauprodukte des Eiweisses im Blute erkennen.

Sowie man aber Hunger-Pfortaderblut durch die Hungerleber leitet (also bei nahrungsmittelfreiem Darm) sind Vermehrung der Abbauprodukte in einer dem Hungerstoffwechsel entsprechenden Menge im Durchströmungsblute nachzuweisen.

Das zwingt zur Annahme, dass auch im Hungerzustande ein der Nahrungsverdauung ähnlicher Vorgang dem Darme zufällt, es zwingt zur Annahme, dass auch im Hungerzustande der Darm Resorptionsmaterial liefert, das wohl nur durch Transsudation aus dem die Darmwand durchströmenden Blut in das Lumen desselben geliefert werden kann.

So umwälzend auch diese Annahme, die den wichtigsten, den Anfangsschritt im räthselhaften Eiweissabbau des Körpers den Körperzellen wegnimmt und lediglich dem Darme zuweist, auch für die heutigen Stoffwechselvorstellungen ist, es lassen sich aus unseren bekannten Erfahrungen noch sehr viel unterstützende Momente für die Richtigkeit dieser Annahmen anführen.

1) E. Freund, Zur Frage der Rückumwandlung der Verdauungsproducte. (Vorläuf. Mittheilung.) Sitzung der Gesellschaft der Aerzte. 17. Nov. 1905.

Vor Allem die ja schon längst festgestellte Existenz des Succus entericus, dessen neben seinem Schleimgehalt festgestellten Gehalt an 1 Proc. coagulirbarem Eiweiss allein schon das Material anzeigt, das zum Hungerstoffwechselabbau dienen kann. Dieses Eiweiss erscheint ja nicht mehr im normalen Stuhle, es wird also mehr oder weniger durch Fermente oder Bakterien abgebaut auf dem Wege der Pfortader der Leber zugeführt.

Weiter sprechen für eine so wichtige Transsudation in den Darm der reichliche Befund von Eisen, Fett, von Kalk, von Harnstoff- und Fäulnisprodukten im Hungerkoth und schliesslich der reichliche Koth überhaupt, der bei Consumptionskrankheiten ohne Ernährung zu beobachten ist. Da mehr in den Darm transportirt und dort weniger gut als normal ausgenützt wird, findet eben Materialanhäufung statt. Auch die beschriebene Beobachtung am Winterschläfer, die während des Winterschlafes eine Ablenkung des Blutstromes vom Darne annehmen lässt, sowie die schweren Folgen der Embolie der Arteria meseraica mögen für die in Rede stehende Annahme unterstützend sein.

Wie haben wir uns demnach den Stoffwechselvorgang im Organismus vorzustellen?

Wir müssen da Ernährungs- und Hungerzustand getrennt betrachten.

Das als Nahrung eingeführte eiweisshaltige Material unterliegt normaler Weise peptischer und tryptischer Verdauung.

Schon die entstehenden Albumosen werden rasch resorbirt und dienen beim Eintritt ins Blut zur Erzeugung des coagulirbaren, der Pseudoglobulinfraction hauptsächlich zugehörigen Nahrungsglobulins; ein — normaler Weise geringerer, in pathologischen Fällen vielleicht sehr grosser Theil der eiweisshaltigen Nahrung wird weiter im Darne abgebaut, um in dieser „krystallinischen“ Form ebenfalls resorbirt und den Organen zugeführt zu werden.

Im Hungerzustande tritt eiweisshaltiges Material aus dem Blute in das Darmlumen über, so weit wir bis jetzt wissen, auf dem Wege des Succus entericus.

Das secernirte oder transsudirte Eiweissmaterial unterliegt im Darne Verdauungsvorgängen und wird — ebenfalls in pathologischen Fällen — mehr minder weit abgebaut dem Blute wieder zugeführt.

Es mag ja dies heutzutage zunächst etwas Auffallendes haben, diese Annahme einer allgemeinen Eiweiss-Abbaufabrik für den ganzen Organismus; aber es ist im Wesentlichen kein anderer Vorgang, als der, den wir bei der Durchblutung jeder Organzellmasse annehmen, wo ja auch im Innern derselben eine Umwandlung des eben aufgenommenen Materiales als selbstverständlich angenommen wird.

Das weitere Schicksal des neu aufgenommenen Materiales hängt nun lediglich vom Zustande und vom Bedürfniss der Organe ab.

Man muss ja dabei berücksichtigen, dass es sich nicht nur um Abbau, sondern auch um Aufbau handelt.

Die Beobachtungen am heranwachsenden Organismus und bei Recon-

valescenz zeigen, dass die erste Bedingung des Wachstums die Wachsthumstendenz resp. die momentanen Bedingungen der Zelle sind.

Ob also die neu eingeführten Materialien zum Aufbau oder Abbau verwendet werden, liegt vor Allem an den Bedingungen der Zellen.

Das neue Material wird durch den Blutstrom den verschiedenen Organen zugeführt, die aus demselben dasjenige aufnehmen können, was von deren Chemismus attrahirt wird; attrahirt theils zu fixen Bestandtheilen, theils zu durchwandernden unter Abänderung der Natur derselben, wodurch sie für andere Organe verwendbarer werden.¹⁾

Was aber weder in der ursprünglichen, noch durch Organpassage gewonnenen Form momentan von den Zellen festgehalten werden kann, wandert wieder in den Darm, um dort weiter abgebaut und dann wieder zu den Organen geführt zu werden.

So wird in manchen Fällen von Reconvalescenz fast der grösste Theil der neu aufgenommenen Nahrung zum Aufbau verwendet werden,

1) Für die nähere Art und Weise dieser Inanspruchnahme der Substanzen theils für Aufbau, theils für Abbau, zum Zwecke der Wärme und Bewegung kann man wohl nur Hypothesen aufstellen.

Diesbezüglich möchte ich besonders auf Versuche hinweisen (siehe Wiener klin. Wochenschr. 1897 S. 637; 1898 S. 168), bei denen ich durch Erzeugung einer physikalischen Spannung (z. B. durch enge Umschliessung von quellendem Agar-Agar mit einer Membran) das Eindringen von gelösten Substanzen oder Bakterien aus den diese geschlossenen Zellen umgebenden flüssigen Medien vollkommen verhindern konnte, während diese Zellen, sofern keine Spannung erzeugt wurde, für lösliche Substanzen und Bakterien vollkommen durchgängig waren.

Die Versuche führten zu folgendem Ergebniss:

Dadurch, dass sich die Zelle in einem Zustande der Spannung befindet, ist sie ja in einem gewissen Grade unabhängig von den hydrostatischen und Diffusionsinflüssen ihrer Umgebung.

Sie selbst entscheidet über die Resorption und es wäre sehr leicht möglich, dass das Selectionsvermögen der Zelle in nichts anderem besteht, als in der Aufnahme jener Substanzen, die dem steten Bestreben der Zelle, ihre Substanzen (zum Zwecke der Spannungsverminderung) abzubauen, am meisten, etwa durch ihr Lösungsvermögen entgegenkommen.

Es wird nun Zellen geben, die in Folge ihrer inneren chemischen Vorgänge in einem solchen Zustande innerer physikalischer Spannung sind, dass überhaupt kein lösliches Nährmaterial in sie eindringen kann.

Bei anderen Zellen, die in dem betreffenden Momente wenigstens physikalisch fähig sind, Materialien aufzunehmen, wird es sich in erster Linie darum handeln, ob die neu kommende Substanz, wenn sie schon dadurch eingedrungen ist, dass sie mit einem Zellwandbestandtheil eine leicht lösliche Verbindung eingegangen ist, mit einem anderen Zellinnernbestandtheil eine relativ schwerer lösliche, schwerer diffusible Verbindung eingehen kann. Nur das „sozusagen Histologischwerden“, das Ansässighwerden des neuen Theilchens rettet es davor, als leicht lösliches Produkt weiter geschwemmt, zunächst an anderen Zellcomplexen vorbei und entweder dabei schon oder, wenn es für alle diese Zellen noch zu hoch zusammengesetzt war, neuerdings dem Darne und seiner abbauenden Thätigkeit zugeführt zu werden.

Andererseits ist auch kein histologischer Bestandtheil der Zelle seiner Sesshaftigkeit sicher, da er in dem Moment, wo die Zellfunction oder der Zusammentritt mit einem neuen Bestandtheil etwas zu leicht Lösliches aus ihm macht, in den „Circu-

in anderen Fällen beim ausgewachsenen Organismus wird der grösste Theil zum Zerfall gelangen.

Auch der Antheil, den Wärme und Bewegungserzeugung beanspruchen, wird ja durch den Zustand der Organe geregelt, der ja von der Temperatur und der Functions-Inanspruchnahme abhängt.

Naturgemäss sind ja nicht allein chemische Kräfte, die die Zellenvorgänge beeinflussen. Gerade der Umstand, dass mechanische, thermische, elektrische, kurzum die verschiedensten physikalischen Einflüsse so leicht zu chemischen Aenderungen im Organismus Anlass geben, ist ein für den inneren Aufbau der kleinsten Bestandtheile der lebenden Zelle so charakteristischer.

Es ist also gar nicht nöthig, daran zu denken, dass irgend ein Organ bestimmend wirkt, oder das Nährmaterial speciell adaptirt ist, uns entweder für Aufbau oder für Wärme und Bewegungsbeginn verwendet zu werden.

Wärme und Bewegung führen eben zu chemischen Substanzänderungen der Zelle, zu deren Restituierung neue Substanz als Ersatz gebraucht wird.

Dieser Ersatz darf allerdings, nur in einem kleinsten Theil als Ersatz histologisch-fixirten Materiales angesehen werden.

lationsstrom“ gerissen wird, aus der Zelle in das Blut übertritt und, wenn er nicht von einer anderen Gewebszelle chemischen Halt finden kann, ebenfalls dem stets weiter verdauenden Darm zugeführt wird.

Solcher Art wird verständlich, dass die lang studirte Frage, ob immer nur das neu eingeführte Nahrungsmaterial oder das schon im Gewebe sozusagen fixirte ältere Material zum Abbau für Wärme und Bewegung bestimmt seien, eine ganz unnütze, nur aus dem Gesetzaufstellungsbestreben des Theoretikers hervorgegangene ist.

Es ist ganz ähnlich, als wollte jemand wissen, ob immer die Neugeborenen zunächst sterben, oder ob die ältesten sterben und die jüngeren an ihre Stelle rücken.

Dass aber etwas, was eben aufgebaut wurde, nicht in der nächsten Secunde zerstört wurde, diesbezüglich muss man berücksichtigen, dass unsere Zellen ja nicht mit Gefässen des chemischen Laboratoriums zu vergleichen sind, mit einer Flüssigkeit, in der ein Reagens den ganzen vorhandenen Vorrath von Substanz unrettbar in Action zieht, bis chemisches Gleichgewicht eingetreten ist.

Das ist ja das Wesentliche, vor allem Anderen so Unterscheidende des Zellaufbaues, dass die Zelle aus so vielen nicht mischbaren Theilen verschiedener chemischer Natur besteht und in den auch dem mikroskopischen Blick schon sichtbar abgegrenzten tausenden Körnchen und Tröpfchen und den Vacuolen ebenso viele Grenzen für die chemische Wirksamkeit der einzelnen Theile geschaffen sind. In dem Momente, da in der Zone a ein Theilchen zur Säure geworden, geht es als Säure z. B. aus osmotischen Gründen in die Zone b, in der es vor den weiteren Einwirkungen des a-Reagens sicher ist, gerade so, wie bei einer Ausschüttelung eines organisch sauren Extractes mit Aether die organischen Säuren im Aether der weiteren Einwirkung der anorganischen Säure entzogen sind.

Und dass in den Zellen — trotzdem der Organismus für alle seine Substanzen Lösungsmittel besitzt — resistendere und weniger resistente Antheile vorhanden sind, dass die Nucleinantheile z. B. resistent sind, obwohl an so und soviel Stellen Nuclein zerstört werden kann, ist nicht sonderbarer, als dass wir Glas in Eisengefässen schmelzen und andererseits Eisen in Glasgefässen lösen können.

Ob aber das eiweissartige Material der Zelle mehr oder weniger fixirt ist; irgend ein Vorgang, der die leichtere Diffusibilität begünstigt, bringt es aus der Zelle in den Blutstrom und von da eventuell wieder in den Darm und nur derjenige Antheil des Serums, der hier einem Abbau unterliegt, kann für die weiteren Zellabbauzwecke verwendet werden.

Der endgiltige Effect ob Aufbau oder Abbau stattfindet, hängt, wenn überhaupt die Möglichkeit des Ansatzes entweder durch Wachstumszeit, Functionsanspannung des Organes oder Reconvalescenz etc. gegeben ist — davon ab, ob die Zufuhr des neuen Materiales grösser ist als der Bedarf zur Bestreitung von Wärme und Bewegung.

Zu diesen physiologischen Vorgängen des Zelllebens der Organe können noch Aenderungen pathologischer Art kommen, wo Leukocytenzerfall, Gewebsektosen und Bakterienwirkung reichlich Eiweissabbauproducte liefern mögen.

Es bleibt also auch nach der neuen Auffassung den Zellen der einzelnen Organe genügend Stoffwechselarbeit übrig, aber wirklich nur jene, die ihren speciellen Zwecken zugehört.

Wenn man einen Vergleich wagen darf, so übernimmt der Darm die wichtigste, weil erste staatliche Abbauthätigkeit, deren Ergebniss für sämtliche Theile des Organismus wichtig ist, während den einzelnen Organen nur jene Thätigkeit übrig bleibt, die diesem betreffenden Gemeindegebiet zufolge seiner speciellen Lage und Eigenschaft zufallen.

Unsere bisherige Anschauung lautete allerdings dahin: dass die Zellen überhaupt die Kraft besässen, Eiweiss stets abzubauen, was aber, wie der Versuch gezeigt hat, nicht einmal die Leber vermag.

Und das grosse Räthsel der ewig Eiweiss zerschlagenden Zelle kommt lediglich darauf hinaus, dass eben stets ein Succus entericus in den Darm sich ergiesst, und dort eine Stätte für Eiweissabbau ist.

Schlussätze.

Bei Durchblutungsversuchen an der „Hungerleber“ können nur dann Eiweissabbauproducte gefunden werden, wenn Pfortaderblut durchgeleitet wird.

Bei Benutzung von Hungerpfortaderblut in geringem, bei Benutzung von gefüttertem Pfortaderblut in reichlichem Grade.

Die Benutzung aber von anderem als Pfortaderblut, Beifügung von fremdartigem Blut, auch inactivirtem Blut, von Globulinen, von Wittepepton bleibt ohne Einfluss auf Eiweissabbau der in denselben enthaltenen Eiweisskörper.

Die Abbaufähigkeit des Pfortaderblutes beruht auf dem Gehalt an Eiweissresorptionsproducten aus dem Darne, die unter normalen Verhältnissen grösstentheils in coagulirbarer Form und der Pseudoglobulinfraction angehörig vorhanden sind.

Es nöthigt dies zur Annahme, dass auch im Hunger aus dem Blute in den Darm Eiweiss ausgeschieden wird, das in gespaltener Form wieder zur Resorption gelangt.

Der Darm stellt den Ort dar, wo nicht nur das Eiweiss in leichter resorbirbare Form gebracht wird, sondern auch der erste und nach Umständen auch der grösste Theil jenes dem Energiebedürfniss dienenden Eiweissabbaues vor sich geht, den man den Zellen des Organismus bisher zugewiesen hat.

Das Vorkommen der reichlichen Fäulniss- und Fett-, sowie der Eisen- und Kalkmengen im Hungerdarm und Koth lassen es als sehr wahrscheinlich annehmen, dass überhaupt zum Zwecke vieler Abbauvorgänge das aus den Zellen an das Blut abgegebene Material dem Darne behufs Abbaues zugeführt wird.
