

II.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Breslau.)

Der zeitliche Ablauf der Eiweißzersetzung bei verschiedener Nahrung.

Von

Dr. Th. Boettcher und Dr. Hans Vogt.

2. Mitteilung.

(Mit 5 Kurven.)

In der ersten Mitteilung über diesen Gegenstand¹⁾ hat der eine von uns Versuche mitgeteilt, die zeigen, daß eine zeitliche Verschiebung in der Ausscheidung des Stickstoffs nach einmaliger Fleischfütterung beim Hunde nicht nur durch eine Zugabe von Fett, sondern auch durch eine solche von Kohlehydraten herbeigeführt wird. Während im Vergleichsversuche nach Fütterung mit 500 g Rindfleisch die Stickstoffausscheidung schon in der zweiten der dreistündigen Versuchsperioden ihr Maximum erreichte und dann rasch abfiel, zeigte sich nach Zulage von 100 g Reis ein verlangsamer Anstieg der Stickstoffausscheidung, wobei das Maximum erst in der dritten Periode erreicht wurde, sowie ein verlangsamer Abfall der Kurve. Noch ausgesprochener trat der Einfluß von Kohlehydrat zutage in einem zweiten Versuche mit Zulage einer größeren Menge Reismehl. Hier zeigte die Kurve der Stickstoffausscheidung von vornherein einen durch längere Zeit auf gleichmäßig niedriger Höhe sich bewegenden und nur allmählich absinkenden Verlauf.

Für den Fall der Fettzulage zum Fleisch hatte sich weiter ergeben, daß dadurch eine gewisse Verzögerung der Stickstoffresorption herbeigeführt wurde, sodaß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden mußte, daß hierauf die verzögerte Ausscheidung zurückzuführen war.

1) H. Vogt, Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie 8, 409.

Wir haben diese Versuche wieder aufgenommen und den Einfluß der Kohlehydrate weiter verfolgt. Wenn die dabei gewonnenen Resultate auch noch nach mehreren Seiten der Ergänzung bedürfen, so soll doch schon über die bisherigen Ergebnisse kurz berichtet werden, da wir unsere gemeinsame Arbeit aus äußeren Gründen unterbrechen mußten.

Wir haben zunächst den Einfluß subkutaner Zufuhr von Kohlehydrat auf den Ablauf der Stickstoffausscheidung nach Fleischnahrung und im Hungerzustand untersucht, weil wir dabei reinere Versuchsbedingungen als bei Einverleibung durch den Magen zu erzielen hofften. Denn einmal fällt so der Einfluß auf die Sekretionsvorgänge der Verdauungsdrüsen weg, die sich der Nahrung qualitativ und quantitativ anpassen. Auch eine mögliche direkte Beeinflussung des Resorptionsvorganges hofften wir so auszuschalten. Andererseits

Versuch I.

Einfuhr 380 g Fleisch entsprechend 14,07 g N.

Zeit	Harnmenge	Ning	$\frac{1}{2}$ Ur. in g	$\frac{1}{2}$ Ur. in %	in Prozent der Tagesmenge		
					Harn	N %	$\frac{1}{2}$ Ur.
6—9	26	1,247	1,040	83,83	13,69	11,56	11,14
9—12	50	2,657	2,309	86,88	26,31	24,63	24,74
12—3	45	2,649	2,277	85,94	23,68	24,57	24,40
3—6	36	2,023	1,854	91,60	18,94	18,76	19,86
6—9	13	0,899	0,788	87,62	6,84	8,15	8,44
9—12	5	0,529	0,424	78,15	2,63	4,91	4,54
12—3	7 $\frac{1}{2}$	0,387	0,321	83,08	3,95	3,59	3,44
3—6	7 $\frac{1}{2}$	0,387	0,321	83,08	3,95	3,59	3,44
	190	10,778	9,334				

geht z. B. aus den Versuchen von Fichtenmayer¹⁾ hervor, daß die Kohlehydrate auch bei subkutaner Zufuhr ihre eiweißsparende Wirkung auszuüben vermögen. Dabei war die Versuchsanordnung entsprechend der früher verwandten die, daß nach zwei Hungertagen am dritten Tage um 6 Uhr vormittags eine einmalige Fleischnahrung stattfand und die Stickstoffausscheidung in dem durch Katheterisieren gewonnenen Harn in dreistündigen Perioden verfolgt wurde, wobei nur der auf die beiden letzten (Nacht-)Perioden entfallende Harn gemeinsam aufgefangen wurde. In sämtlichen Harnproben wurde auch der Harnstoffgehalt nach der von Mörner modifizierten Folin'schen Methode ermittelt. Die Versuche wurden alle an derselben Hündin durchgeführt. Die untersuchten Harnproben

1) Fichtenmayer, Georg, Über künstliche Ernährung mit Kohlehydraten. Inaug. Diss. Würzburg. 1908.

waren sämtlich frei von Eiweiß und Zucker. Alle mitgeteilten Zahlen sind das Mittel aus gut stimmenden Doppelanalysen. Die Resultate sind in den folgenden Tabellen wiedergegeben.

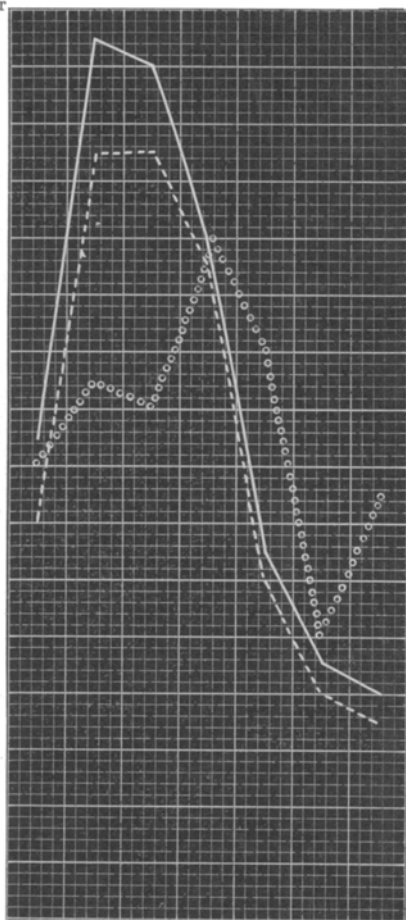
Aus den Tabellen und noch anschaulicher wohl aus den Kurven lassen sich folgende Schlußfolgerungen ablesen. Durch verhältnis-

mäßig sehr kleine Mengen subkutan zugeführten Kohlehydrats wird die Ausscheidungskurve des Stickstoffs nach Fleischfütterung verschoben. Während das Maximum der Stickstoffausscheidung im ersten Versuche ohne Kohlehydratzufuhr schon in der zweiten Periode erreicht wird, fällt es im zweiten Versuch in die vierte, im dritten Versuch in die fünfte Periode. Dabei ist im Gegensatz zu den früher mitgeteilten Versuchen mit Fütterung größerer Mengen Kohlehydrat neben Fleisch der absteigende Teil der Kurve nicht verflacht, sondern verläuft ebenso steil wie nach bloßer Fütterung mit Fleisch.

Die Kurve der Harnstoffausscheidung verläuft in sämtlichen Versuchen derjenigen des Stickstoffs parallel, wie zu erwarten. Dagegen erreicht der Harnstoffgehalt ausgedrückt in Prozenten des Gesamtstickstoffs seinen Höhepunkt in den ersten beiden Versuchen erst später, sodaß der Gipfelpunkt der Kurve schon in den absteigenden Teil der anderen Kurven zu liegen kommt. Nur

$\frac{+}{-}$ Ur von N	$\frac{+}{-}$ N u. Ur in g
98	2.6
96	2.4
94	2.2
92	2.0
90	1.8
88	1.6
86	1.4
84	1.2
82	1.0
80	0.8
78	0.6
76	0.4
74	0.2
72	0.0
70	
68	

Versuch 1.

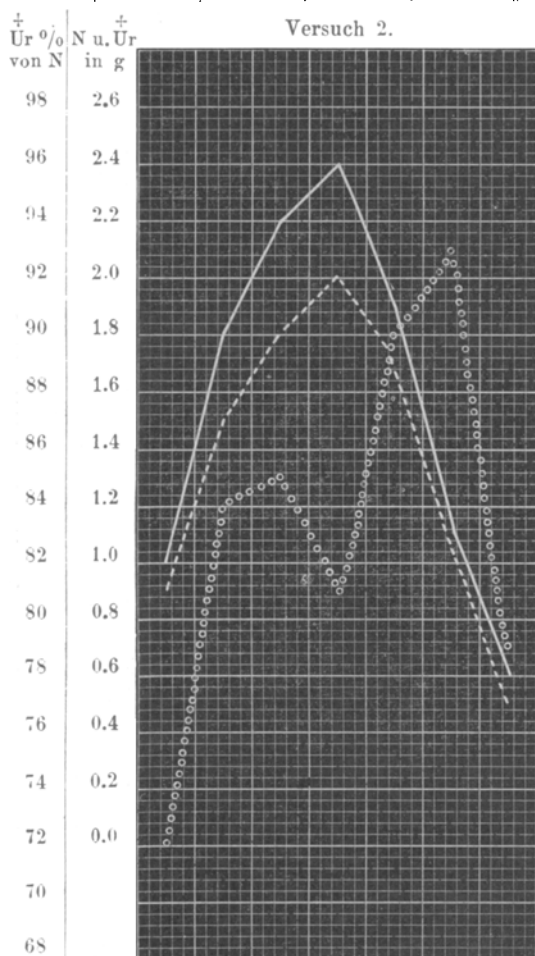


— N in g. - - - - Ur in g. o o o o Ur in % von N.

Versuch II.

Einfuhr 380 g Fleisch entsprechend 13,57 g N
und subkutan: 5 g Dextrose in 100,00 g Wasser.

Zeit	Harn- menge	N in g	† Ur. in g	† Ur. in %	In Prozent der Tagesmenge		
					Harn	N %	† Ur.
6—9	22	0,974	0,703	72,21	5,96	8,38	7,22
9—12	82	1,801	1,517	84,22	22,22	15,48	15,57
12—3	80	2,173	1,840	84,65	21,68	18,68	18,88
3—6	82	2,440	1,980	81,14	22,22	20,98	20,32
6—9	55	1,904	1,704	89,52	14,90	16,68	17,49
9—12	26	1,144	1,063	92,92	7,05	9,84	10,91
12—3	11	0,595	0,468	78,59	2,93	5,12	4,8
3—6	11	0,595	0,467	78,59	2,93	5,12	4,8
	369	11,626	9,742				



im dritten Versuche, bei dem die Verschiebung der Stickstoffausscheidung am ausgesprochensten ist, fällt der Gipfelpunkt beider Kurven zusammen.

In den beiden Versuchen am hungernden Tier ist ein deutlicher Einfluß der subkutanen Kohlehydratzufuhr auf den Ablauf der Zersetzungen nicht erkennbar.

Fichtenmayer hat gefunden, daß durch subkutane Zufuhr von Kohlehydrat beim hungernden Kaninchen eine Ersparnis an Eiweiß erzielt werden kann. Ebenso beobachtete Heilner¹⁾, daß durch subkutane Injektion hypertoni-scher (10proz.) Trau-

1) Heilner, E. Zeitschr. f. Biologie 48, 144—231.

Versuch III.

Einfuhr 400 g Fleisch entsprechend 14,388 N
und subkutan je 5 g Dextrose um 6 u. 9 Uhr vorm.

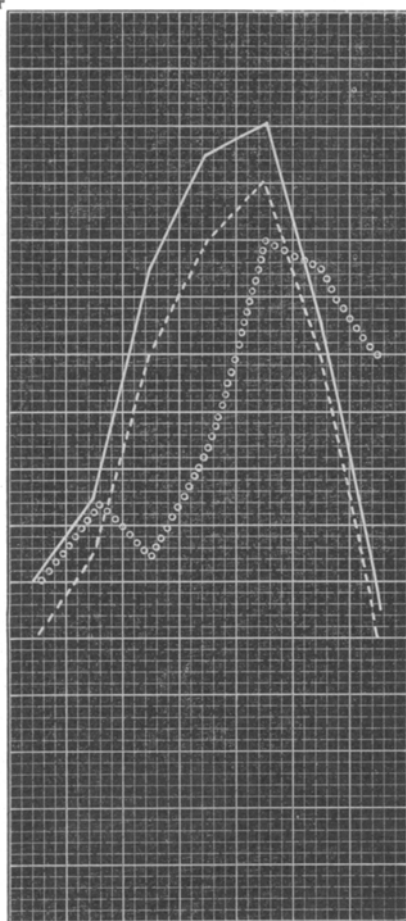
Zeit	Harn- menge	N in g	† Ur. in g	† Ur. in %	In Prozent der Tagesmenge		
					Harn	N %	† Ur.
6—9	22	0,752	0,602	80,07	9,00	6,44	5,98
9—12	24	1,138	0,944	82,99	9,82	9,95	9,39
12—3	38	1,930	1,563	80,95	15,54	16,54	15,53
3—6	33,5	2,301	1,961	85,21	13,70	19,72	19,54
6—9	52	2,413	2,229	92,41	21,49	20,59	22,16
9—12	30	1,739	1,582	91,03	12,27	14,89	15,73
12—3	15	0,700	0,590	88,47	9,20	6,00	5,87
3—6	15	0,700	0,590	88,47	9,20	6,00	5,87
	229,5	11,673	10,061				

benzuckerlösung bei Kaninchen im Hungerzustand eine Einschränkung der Eiweißzersetzung zustande kommt. In unseren Versuchen war wohl die Beobachtungsdauer nach der Injektion zu kurz, als daß eine entsprechende Einwirkung deutlich in Erscheinung treten konnte; auch waren die von uns verwendeten Zuckermengenverhältnismäßig viel kleiner.

Welche Bedeutung hat die im zweiten und dritten Versuch beobachtete zeitliche Verschiebung der Stickstoffausscheidung? Handelt es sich hier um Vorgänge im Gebiet des intermediären Stoffwechsels? Dieser Frage kommt auch insofern eine große

† Ur. % von N	† N u. † Ur. in g
98	2,6
96	2,4
94	2,2
92	2,0
90	1,8
88	1,6
86	1,4
84	1,2
82	1,0
80	0,8
78	0,6
76	0,4
74	0,2
72	0,0
70	
68	

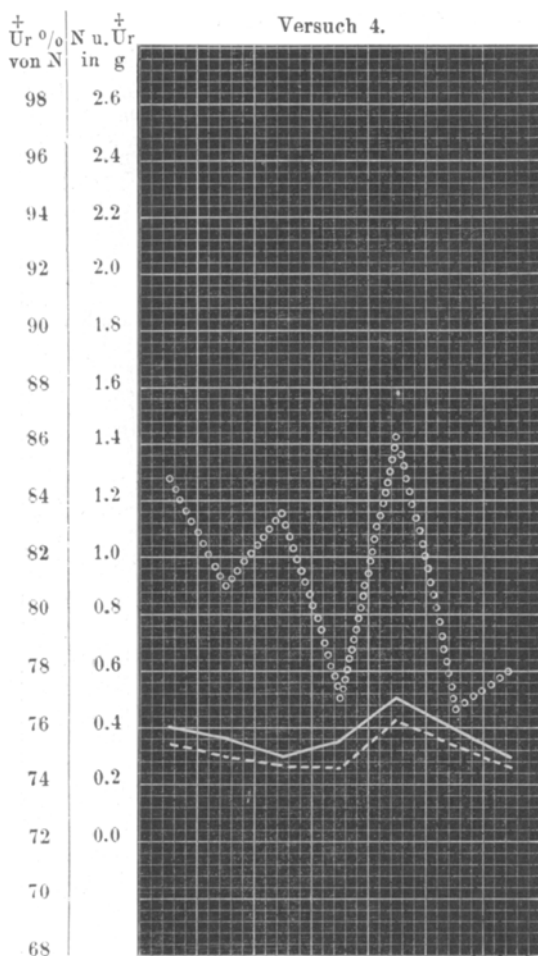
Versuch 3.



Versuch IV.

Hungerversuch (3. Tag) um 3 Uhr nachm. subkutan 10 g Dextrose.

Zeit	Harn- menge	N in g	$\frac{1}{2}$ Ur. in g	$\frac{1}{2}$ Ur. in %	In Prozent der Tagesmenge		
					Harn	N %	$\frac{1}{2}$ Ur.
6—9	10	0,417	0,354	84,86	13,07	13,95	14,62
9—12	8	0,363	0,295	81,23	10,46	12,14	12,18
12—3	9	0,309	0,258	83,60	11,76	10,34	10,65
3—6	9	0,337	0,260	77,07	11,76	11,28	10,74
6—9	16	0,494	0,427	86,40	20,91	16,53	17,64
9—12	12	0,423	0,324	76,68	13,69	14,16	13,39
12—3	6,25	0,323	0,251	77,93	8,17	10,81	10,37
3—6	6,25	0,323	0,251	77,93	8,17	10,81	10,37
	76,5	2,989	2,420				



Bedeutung zu, weil die Möglichkeit besteht, daß die hier beobachteten Wirkungen der Kohlehydrate zusammenhängen mit ihrer Wirkung auf den quantitativen Eiweißumsatz, als Eiweißsparer. Auf gegenseitige Beeinflussung der Kohlehydrate und des Eiweiß im intermediären Stoffwechsel ist in letzter Zeit von mehreren Seiten aufmerksam gemacht worden. So hat Spiro¹⁾ beim Kaninchen nach intravenöser Zufuhr von Glykokoll und Fruktose im Harn der Tiere 2,5 Pyrazinderivate gefunden, die Stolte²⁾ als Abbau-

1) Spiro, K. Beiträge zur chem. Physiologie u. Pathol. 10, 276.

2) Stolte, K. Biochemische Zeitschr. 12, 499.

Versuch V.

Hungerversuch (3. Tag) um 12 Uhr subkutan 10 g Dextrose in 150 g Wasser.

Zeit	Harn- menge	N in g	† Ur. in g	† Ur. in ‰	In Prozent der Tagesmenge		
					Harn	N ‰	† Ur
16—9	12	0,413	0,315	76,25	19,05	15,17	14,50
9—12	11	0,405	0,344	84,42	17,46	14,87	15,83
2—3	6	0,233	0,218	91,49	9,53	8,56	10,03
3—6	10	0,427	0,334	76,25	15,88	15,68	15,37
6—9	10	0,389	0,266	68,29	15,88	14,29	12,24
9—12	1	0,272	0,208	76,32	1,59	9,99	9,57
12—3	6,5	0,292	0,244	83,54	9,92	10,70	11,23
3—6	6,5	0,292	0,244	83,54	9,92	10,70	11,23
	63	2,723	2,173				

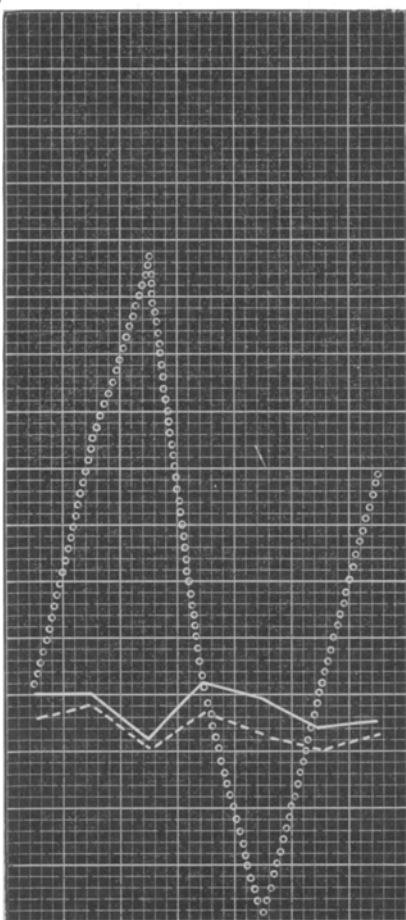
produkt des Fruktosarins kennen gelehrt hat. Weiterhin hatsich herausgestellt, daß die schon länger bekannte Bedeutung der Kohlehydrate für die Ausscheidung von Acetonkörpern ebenfalls eine Beziehung zum Eiweißstoffwechsel aufdeckt, nachdem durch die Versuche von Baer und Blum an Fällen von schwerem Diabetes sowie von Embden und seinen Mitarbeitern in Durchblutungsversuchen der Leber nachgewiesen ist, daß auch die Eiweißkörper als Muttersubstanzen der Acetonkörper anzu-
sehen sind.

Schließlich hat Rosenfeld¹⁾ vor kurzem

1) Rosenfeld, G. Berliner klin. Wochenschrift 1908, 828—830.

Versuch 5.

† Ur ‰ von N	† N u. † Cr in g
98	2.6
96	2.4
94	2.2
92	2.0
90	1.8
88	1.6
86	1.4
84	1.2
82	1.0
80	0.8
78	0.6
76	0.4
74	0.2
72	0.0
70	
68	



Versuche mitgeteilt, die eine unter bestimmten Bedingungen, nämlich bei subkutaner oder intravenöser Zufuhr, eintretende sehr ausgeprägte Einwirkung der Kohlehydrate auf den Eiweißstoffwechsel aufwiesen. Wenn er einem hungernden und mit Phlorizin behandelten Hunde Dextrose intravenös einführte, so wurde dadurch die Stickstoffausscheidung ganz beträchtlich vermindert. Diese Verminderung glaubte Rosenfeld nicht als Ausdruck der Sparwirkung auffassen zu dürfen, weil intravenös zugeführte Lävulose sich als unwirksam erwies.

Tabelle VI.
Übersicht über die Resorptionsversuche.

Verdauungszeit	Nahrungszufuhr	Stickstoff-einfuhr	Stickstoff wiedergewonnen			Resorbiert in % der Aufnahme
			Magen	Darm	insgesamt	
4 Stunden	250 g Fleisch 50 g Fett	6,8	4,210	0,3243	4,534	33,33 ¹⁾
6 Stunden	Dasselbe	6,8	4,143	0,865	5,539	18,54
4 Stunden	100 g Fleisch 25 g unk. Eier-eiweiß	6,69	1,090	2,981	4,071	39,16
4 Stunden	Dasselbe	6,69	2,225	2,776	5,001	25,25
4 Stunden	100 g Fleisch 15 g koag. Ov-albumin	5,37	0,9854	3,0698	4,0452	24,67
4 Stunden	200 g Fleisch	7,412	3,472	0,8766	4,3486	41,32
4 Stunden	200 g Fleisch	6,956	3,539	1,043	4,582	34,12
4 Stunden	200 g Fleisch u. subkut. 20 g Dextrose	7,818	5,965	0,963	6,928	12,84
4 Stunden	Dasselbe	7,436	6,966	0,675	7,641	—
4 Stunden	200 g Fleisch u. subkut. 10 g Dextrose	7,522	6,008	0,819	6,827	9,241
4 Stunden	200 g Fleisch u. subkut. 20 g Dextrose	6,974	2,765	0,796	3,561	48,96

Nach seiner Meinung kommt vielmehr die Verminderung der Stickstoffausscheidung so zustande, daß durch die parenteral zugeführte Dextrose die Leber aus dem Stoffwechsel ausgeschaltet wird. Da nun nach Angabe desselben Autors parenteral zugeführte Dextrose auch ohne Phlorizin beim einfachen Hungerzustand denselben Einfluß auf die Leber ausüben soll, so scheint dadurch die Wahrscheinlichkeit um so größer, daß auch die in unseren Versuchen zutage ge-

1) In diesem Versuch war der größere Teil des Darminhalts verloren gegangen, die Resorption also in Wirklichkeit kleiner.

tretene Beeinflussung des Eiweißumsatzes im Gebiet des intermediären Stoffwechsels sich abspielt.

Wir haben es trotzdem nicht für überflüssig gehalten, auch die andere Möglichkeit, die von vornherein wenig annehmbar erschien, daß das subkutan beigebrachte Kohlehydrat die Resorption beeinflussen könnte, durch den Versuch zu prüfen. In der ersten Mitteilung sind eine Anzahl Resorptionsversuche mitgeteilt worden, die im Vergleich mit den von Schmidt-Mühlheim nach derselben Methode angestellten eine deutliche Verzögerung der Stickstoffresorption nach Fleischfütterung ergaben, wenn gleichzeitig Fett oder Casein zugeführt wurden. Um eine möglichst sichere Vergleichsbasis zu haben, stellten wir noch 2 Normalversuche an. Die Methodik war dabei dieselbe wie die früher eingehaltene, nur wurde auf eine gesonderte Bestimmung des coagulablen und nicht coagulablen Stickstoffs verzichtet. Eine Übersicht über die Resorptionsversuche ist in Tabelle VI gegeben, wobei zum leichtern Vergleich die früher erhaltenen Werte noch einmal mit aufgeführt sind. Die vier

Tabelle VII.

Resorptionsversuche mit intravenöser Zufuhr von Traubenzucker.

Verdauungszeit	Nahrungszufuhr	Stickstoff-einfuhr	Stickstoff wiedergewonnen			Resorbiert in % der Aufnahme
			Magen	Darm	insgesamt	
4 Stunden	200 g Fleisch u. intravenös 10 g Dextrose	7,173	5,679	0,349	6,028	15,96
4 Stunden	ebenso	7,010	5,418	0,398	5,816	17,03
4 Stunden	ebenso	7,680	4,351	0,588	4,939	35,70

Versuche mit subkutaner Zufuhr von Dextrose geben kein übereinstimmendes Resultat. Während in zwei Versuchen eine außerordentlich geringe Stickstoffresorption stattgefunden hat und sie im dritten Versuche gleich Null war — es wurde sogar ein wohl auf Verdauungssekret zu beziehender kleiner Überschuß an Stickstoff wiedergewonnen — übertrifft die Resorption im vierten Versuche sogar diejenige der Normalversuche. Man könnte zur Erklärung die vorläufig unbewiesene Annahme machen, daß in diesem einen Versuche zufällig das injizierte Kohlehydrat nicht oder nur zum kleinen Teil resorbiert sei und deshalb keine Wirkung entfaltet habe. Jedenfalls scheint uns die Vorstellung, daß der auf parenteralem Wege resorbierte Traubenzucker einen hemmenden Einfluß auf die Eiweißresorption im Magendarmkanal ausüben sollte, noch weiterer Stütze bedürftig, ehe wir sie als sichergestellt betrachten möchten. Auf

eine andere Möglichkeit der Erklärung soll wenigstens hingewiesen werden, daß nämlich die hier beobachtete Hemmung der Resorption auf dem Wege der psychischen Beeinflussung durch die Injektion entstanden sein könnte.

Vielleicht erscheint es manchem im ersten Augenblick als eine billige Ausflucht, wenn wir uns auf eine „Nervosität“ unserer Versuchstiere beziehen wollen. Jeder aber, der Erfahrung mit Versuchen an Hunden hat, wird sich an Beobachtungen erinnern, die nur auf diese Weise gedeutet werden können. So kann man z. B. häufig sehen, daß ein Hund hartnäckig im Käfig das Futter verweigert, es aber nach Verlassen des Käfigs ohne weiteres gierig aufnimmt. Wir können uns aber in dieser Hinsicht auch auf andere Autoren berufen, die sich von einem deutlichen Einfluß des Nervensystems auf den Ablauf der Verdauung bei Tieren überzeugt haben. So berichtet O. Cohnheim¹⁾, daß er die Beobachtung von Cannon bestätigen könne, daß alle Unlustgefühle den Ablauf der Magenverdauung hemmen, und er fand selbst, daß Müdigkeit seiner Fistelhunde oder verzögerte Blasenentleerung hinreichten, diesen Einfluß auszuüben. Dieselbe Erfahrung haben auch Tobler und Bogen²⁾ gemacht. Darum mußte wohl an die Möglichkeit gedacht werden, daß etwa die subkutane Injektion durch Auslösung von Schmerzen die Verdauungsvorgänge beeinträchtigt haben könnte, wenn auch aus dem sonstigen Verhalten der Tiere auf besondere Schmerzhaftigkeit der Injektion nicht geschlossen werden konnte.

Wir haben deshalb noch einige Versuche angestellt, bei denen diese Fehlerquelle nach Möglichkeit ausgeschaltet war, indem die Dextrose intravenös zugeführt wurde. Den Versuchstieren wurde am Vormittag eine mit einem Schlauch versehene Kanüle in die Femoralvene eingebunden. Die Fütterung geschah am Nachmittage, und unmittelbar darnach erfolgte die intravenöse Zufuhr der Zuckerlösung, die ohne die geringste Reaktion von den nicht gefesselten Tieren ertragen wurde.

Das Resultat war, wie aus Tabelle VII ersichtlich, daß in zwei von drei Versuchen auch jetzt eine ausgesprochene Verzögerung der Resorption vorhanden war, während sie im dritten Versuch mit normaler Geschwindigkeit erfolgte.

Wenn wir die Resultate der Versuche mit subkutaner und intravenöser Zufuhr von Dextrose zusammenfassen, so hat sich unter

1) Cohnheim, O. Münchner med. Wochenschrift 1907, 2581—83.

2) Tobler, L. und Bogen, H. Monatsschr. für Kinderheilk. Bd. 7 S. 5, 19.

sieben Versuchen fünfmal eine sehr ausgesprochene Verzögerung der Resorption herausgestellt. Wir können ferner aus den Versuchen mit intravenöser Injektion mit großer Wahrscheinlichkeit folgern, daß diese Wirkung nicht auf die Beeinflussung der Tiere durch den Eingriff als solchen zu beziehen ist. Wie der Mechanismus dieser Beeinflussung der Resorption abläuft, das klarzustellen muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben.

Dann wird sich vielleicht auch eine Erklärung dafür finden, daß in einzelnen Fällen die Wirkung der Dextrosezufuhr ausblieb, falls diese Fälle nicht etwa als Ausdruck der individuellen Verschiedenheit der Verdauungsleistungen bei Hunden aufgefaßt werden müssen, wie solche von Tobler und Bogen betont worden ist.

Auf die Resultate der Harnstoffbestimmungen möchten wir noch kurz eingehen. Berechnet man das Verhältnis vom Harnstoffstickstoff zu Gesamtstickstoff in den einzelnen Versuchen für die 24stündige Versuchsdauer, so zeigt sich, daß das Verhältnis in den beiden Hungerversuchen mit 81,01 und 79,80 Proz. zwar, wie zu erwarten war, niedriger liegt als in den ersten drei Versuchen mit 86,58 Proz., 83,77 Proz., und 86,18 Proz., jedoch ist der Unterschied auffallend gering. Weiter ergibt sich, daß eine deutliche Einwirkung der parenteralen Zuckernahrung auf den Quotienten Harnstoffstickstoff: Gesamtstickstoff, wie eine solche bei Ausschaltung der Leber zu erwarten gewesen wäre, in den Hungerversuchen nicht zutage getreten ist. In diesen Versuchen kann es also nicht zu einer Ausschaltung der Leber gekommen sein, es müßte denn die Harnstoffbildung durch den übrigen Organismus im normalem Umfang aufrecht erhalten sein.
