

Vorstehende Untersuchungen wurden im chemischen Laboratorium der Anatomie ausgeführt. — Herrn Geheimrath Reichert sagen wir für die Erlaubniss, in diesen Räumen zu arbeiten, unsern ergebensten Dank.

Berlin, den 14. Mai 1872.

## XV.

### Zusatz zu den „Experimentellen Beiträgen zur Fettresorption“.

Von Dr. S. Radziejewski,  
pract. Arzte und Privatdocenten in Berlin.

Im XLIII. Band dieses Archivs S. 268—286 hatte ich folgende drei Beobachtungen veröffentlicht: 1) Wenn ich einen Hund mit einer Seife aus unreiner Palmitinsäure fütterte, so wurde weitaus der grösste Theil der Seife resorbirt. 2) Wenn ich einen Hund mit fettfreiem Fleisch, Olein und Erucin (Rüböl) längere Zeit reichlich fütterte, so wurde sein Fett schmierig, und die Muskeln erhielten durch wahre Fettinfiltration ein charakteristisches Aussehen. Der Versuch blieb unvollständig durch die fehlende chemische Untersuchung des abgelagerten Fettes; er wurde daher durch den folgenden Versuch ergänzt und erweitert. 3) Ein Hund wurde Wochen hindurch mit fettfreiem Fleisch und Seife aus Rüböl genährt; das Fett des Pannic. adip. war wieder leicht flüssig, die Muskeln hatten dieselbe charakteristische Veränderung erlitten; hier konnte die Ablagerung von Rüböl, besonders im Muskel festgestellt werden. Hieraus schien der Schluss gerechtfertigt, dass wenn im Laufe der Fettresorption sich im Darm Seifen bilden, diese aufgesogen werden können, dass ferner, da im zweiten und dritten Versuch der Ansatz desselben Fettes stattgefunden hatte, Nahrungsfett angesetzt werden kann sowohl, wenn es als Glycerid, als auch, wenn es als Seife verfüttert wird, dass aber, da, wie ich ausdrücklich S. 286 hervorhob, die grosse Menge des Fettes im Pannic. adip. aus den physiologischen Fetten, Stearin, Palmitin und Olein gebildet war, das Nahrungsfett nur einen geringen Einfluss auf die

Qualität des Ansatzfettes hat; neben dem Oel war aber nur Eiweiss eingeführt worden, die Quelle des Ansatzfettes lag nahe; nur hatte ich zur Zeit meiner Publikation (1868), wo C. Voit seine bahnbrechende Lehre von der Fettbildung im thierischen Organismus noch nicht in dem heutigen Umfange ausgebildet hatte, nicht das Recht aus diesen Versuchen, Fett als Spaltungsproduct des Eiweisses entstehen zu lassen, selbst heute ist Eiweiss als Quelle der Fettbildung für die Thiere noch keine abgeschlossene Thatsache, sondern nur „eine immer mehr wachsende Wahrscheinlichkeit“ (C. Voit: Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft etc. Zeitschr. f. Biol. VI. S. 383). Während der verfloßenen Jahre wurden diese Versuche und ihre Schlussfolgerungen von zwei Seiten angegriffen: von Hoppe-Seyler in seinem Referat über diese Arbeit in Virchow's Jahresber. über d. ges. Med. f. d. Jahr 1868 S. 74 und von V. Subbotin in der Zeitschrift für Biologie (VI. Bd. p. 90 sqq.: „Beiträge zur Physiologie des Fettgewebes“). Ersterer wendet sich insbesondere gegen meine analytische Methode der Seifenbestimmung in den Fäces, die wegen der mangelnden Mitberechnung der Erdseifen ungenau sei. In Folge einer brieflichen Anfrage, die ich mir an den Herrn Referenten erlaubte, ergab es sich, dass der Schein dieses Fehlers durch eine ungenaue Ausdrucksweise meinerseits veranlasst war, gleichzeitig aber erhielt ich auch durch die höchst dankenswerthe Gefälligkeit des Herrn Prof. Hoppe-Seyler die folgende Methode Seife in Fäces quantitativ genau zu bestimmen. „Die zu untersuchenden Fäces werden mit Alkohol heiss extrahirt und kalt filtrirt; der vom Alkohol nicht gelöste Rückstand wird mit Salzsäure und Wasser gemischt und mit Aether geschüttelt, so lange dieser fettige Massen aufnimmt. Alkohol- und Aetherauszug werden vereinigt und auf ein sehr kleines Volumen mit überschüssigem kohlensauren Natron und etwas Wasser eingedampft; dann wird Wasser und Aether resp. Chloroform hinzugefügt, gut geschüttelt, Aether abgegossen und noch mehrmals mit Aether resp. Chloroform gewaschen. Die wässerige alkalische fett- und cholestrinfreie Seifenlösung wird zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgekocht, so lange dieser etwas aufnimmt, der filtrirte Alkohol auf ein kleines Volumen verdunstet, Wasser hinzugefügt, dann zum Kochen erhitzt, mit BaCl gefällt, heiss filtrirt und im Rückstand

mehrmals mit heissem Wasser behandelt. Die Barytseifen können dann entweder als solche gewogen oder in Wasser vertheilt mit Aether und Salzsäure zerlegt und nach Verdunstung des Aethers die fetten Säuren als solche gewogen werden.“

Nach diesem Verfahren wurden zuerst die Quantitäten Seifen bestimmt, die als Ueberbleibsel des Fleischfutters — Pferdefleisches, das in seiner Beschaffenheit wenig wechselte und immer in Stücken von 10—12 Kgrm. verfüttert wurde — in den Fäces der Hunde ausgeführt wurden; es ergab sich hierfür in folgenden drei Versuchen ein ziemlich constantes Verhältniss.

Ein Hund im Gewicht von 8930 Grm. erhielt, nachdem er am 21. November 1869 vor der Fütterung Koth entleert hatte, vom 21. bis zum 29. Nov. excl. täglich mit Ausnahme des 27. Nov., wo ihm nur 225 Grm. gegeben wurden, 500 Grm. Pferdefleisch, im Ganzen also 3725 Grm.; am 29. Nov. früh entleerte er 38 Grm. normalen Fleischkoth, der 46,9 pCt. Wasser resp. 20,18 Grm. feste Bestandtheile enthielt. 21,3 Grm. wasserhaltige Fäces enthielten 0,5967 Grm. Fettsäure oder die Gesamtmenge der Fäces 1,06. — Im 2. Versuch stammten die Fäces von einer Fütterung vom 29. Nov. bis 6. Dec. excl. mit 2820 Grm. Fleisch und 69,5 Grm. (Wassergehalt 57,3 pCt.) Fäces. 29,1 Grm. ergaben 0,3013 Grm. Fettsäure oder 69,5 Grm. 0,71 Fettsäure. — Im 3. Versuch stammten 49,2 Grm. Fäces (Wassergehalt 54,3 pCt.) vom 6. bis 12. Dec. excl. mit 3000 Grm. Fleisch, 44,88 Grm. Fäces hatten 0,919, also 49,2 Grm. 1,002 Grm. Fettsäure.

Die Fettsäuren waren, obgleich die Barytseifen sorgfältig mit Wasser, schliesslich auch Aether ausgewaschen wurden, noch stark mit Farbstoff beladen, trotzdem waren die Quantitäten ausgeführter Seifen, auf 1 Kilo Fleisch berechnet, nahezu gleich; auf 1 Kilo Fleisch war die Seifenausfuhr in den Fäces nach Vers. I = 0,28 Grm. Fetts. nach Vers. II = 0,25, nach Vers. III = 0,334 durchschnittlich 0,288. Diese Mengen werden wir bei der Berechnung der ausgeführten Seifen in den folgenden Untersuchungen, einer Wiederholung meiner ersten Versuchsreihe, worin ich die Resorptionsfähigkeit der Seifen festzustellen suchte, abzuziehen haben. Ich wählte dieses Mal eine Seife von aus Alkohol umkrystallisirtem Hammelfett, das also aus Palmitin und Stearin wesentlich bestand und bei 51° C. schmolz. Ich zog dieses Fett vor, weil, wie ich am Schluss (S. 286) meiner Abhandlung gesagt hatte, die Heterogenität des Nahrungsfettes der ersten Versuche vielleicht Einfluss auf ihr Resultat gehabt hatte; diese Seife hatte für die Vermengung mit Fleisch den Vortheil, dass sie bei 80—90° C. getrocknet hart und mürbe wurde und sich leicht zu einem feinen Pulver ver-

reiben liess, das mit gehacktem Fleisch bequem vermischt werden konnte; aber es war vorauszusehen, dass diese Härte für die Resorption äusserst hinderlich sein würde; der Wassergehalt der vollkommen neutralen Seife betrug 31,99 pCt.

Vom 22. Jan. 1870 ab wurde ein Hund im Gewicht von 21210 Grm., mit 1400 Grm. Pferdefleisch ernährt: am 8. Febr. wog er nur noch 19105 Grm., nachdem er Fäces entleert hatte, erhielt er ein Futter von 1400 Grm. Fleisch mit 13,3 Grm. (= 10 Grm. Trockengewicht) Seife; am nächsten Morgen entleerte er wiederum Koth und zwar weichen; von Neuem erhielt er 1400 Grm. Fleisch und 13,3 Grm. Seife, die vollkommen verzehrt wurden. Bis zum 21. Febr. wurde diese gemischte Fütterung fortgesetzt. Die Seifen in den Fäces wurden nach dem Verfahren von Hoppe-Seyler hier wie in den anderen Untersuchungen, die ich tabellarisch zusammenstellen werde, bestimmt, die Barytseifen waren schliesslich noch mit Farbstoff und Dyslysin verunreinigt; die aus der ätherischen Lösung gewonnenen Fettsäuren waren noch gefärbt.

Datum.	Quantität der Nahrung.	Gewicht der Fäces.	Quantität der Fettsäuren in den Fäces.	Die entsprechende Menge stearins. Natron.	Procent-Verhältnis d. Ausfuhr zur Einfuhr.	Bemerkungen.
1870.	Grm.	Grm.	Grm.	Grm.	pCt.	
Febr. 9.	1400 Fleisch + 13,3 Seife (10 T.-G.).	159	1,962 minus 0,39 entspr. 1400 Fleisch = 1,572	1,747	17,47	Die Fäces waren von diarrhoischer Beschaffenheit, grün gefärbt.
10.	1400 Fl. + 13,3 Seife	113	2,2916 — 0,39 = 1,9016	2,107	21,07	Die Fäces in der Nacht vom 10. zum 11. entleert, theils weich, theils fest.
11.	1400 Fl. + 13,3 Seife	—	—	—	—	In diesen Tagen keine Entleerung.
12.	1400 Fleisch	—	—	—	—	—
13.	1400 Fl. + 20 Seife (= 15 T.-G.)	—	—	—	—	—
14.	1400 Fl. + 20 Seife	Unbekannt	—	—	—	Am Morgen des 14. vor d. Fütterung Defäcat.
15.	1400 Fl. + 33 Seife (= 25 T.-G.)	—	—	—	—	—
16.	1400 Fleisch	—	—	—	—	—
17.	1400 Fl. + 33 Seife	121	6,245 — 1,561 = 4,685	5,213	8,01	Die Fäces in der Nacht vom 17./18. entleert.
18.	1400 Fl. + 43,5 Seife (= 30 T.-G.)	—	—	—	—	—
19.	1400 Fl. + 43,5 Seife	82,5	2,945 — 0,78 = 2,165	2,4	4	Die Fäces am 20. Morgens gefunden, schwarz zähe.
20.	1400 Fl. + 61,5 Seife (= 45 T.-G.)	—	—	—	—	—
21.	1400 Fl. + 61,5 Seife	154	5,585 — 0,78 = 4,805	5,34	5,93	Die Fäces am 22. Morgens gefunden, schwarz zähe.

Das Mittel der Ausfuhr aus diesen fünf Versuchen ist 11,20 pCt. der angeführten Seife; dieser hohe Durchschnitt wird durch die ersten beiden Bestimmungen bewirkt, die von diarrhoischen Fäces herkommen, und die an und für sich 19,27 pCt. ergeben, während in den drei letzten, wo der Darm normal functionirte, der Durchschnitt nur 5,98 pCt. ist. Die Bedingungen für die Resorption waren äusserst ungünstig, die harten Seifen des gereinigten Hammelfetts und insbesondere des Stearins sind auch im Reagenzglase sehr schwer löslich, während die hygroskopischen ölsäuren Seifen sich ausserordentlich leicht lösen; man konnte deshalb voraussagen, dass in der Ausfuhr besonders stearinsäure Salze vertreten sein würden. Der Schmelzpunkt der Fettsäuren der Nahrungsseifen war  $56^{\circ}\text{C.}$ , entsprach also ungefähr dem eines Gemisches von 40 Th. Stearinsäure und 60 Th. Palmitinsäure, dagegen schmolz die Fettsäure der in dem Koth gefundenen Seifen bei  $67^{\circ}\text{C.}$  d. h. sie war fast reine Stearinsäure, deren Schmelzpunkt  $69,2^{\circ}\text{C.}$  ist.

Wir sehen also, dass auch unter diesen ungünstigen Resorptionsverhältnissen mit der Nahrung eingeführte Seifen in genügender Menge (88,5 pCt.) aufgenommen werden, um die Annahme zu rechtfertigen, dass auch Fett, das im Darm verseift wird, als solches aufgesaugt werden kann. Niemals aber habe ich, wie Subbotin (l. c. S. 93) es angiebt, behauptet „Fettresorption gehe ausschliesslich in Form von Seifen vor sich,“ sondern ich habe nur „dem Verseifungsprozess eine wesentliche Rolle für die Fettresorption im Darmkanal zuertheilt“ (m. A. S. 286). — Die Fütterung des Hundes wurde von mir bis zum 27. Februar mit Fleisch und Seife bis zu 60 Grm. p. d., von da bis zum 7. April mit Fleisch und umgeschmolzenem Hammelfett (im Ganzen 1140 Grm.) fortgesetzt; an diesem Tage wog der Hund 19450 Grm., hatte also gegen den Anfang um 345 Grm. zugenommen; weder im Schmelzpunkt des Fettes vom Pannic. adip. verglichen mit dem des normalen Hundefettes, der von Reinecke und Schulze (Ann. d. Ch. u. Pharm. CXLII.) und von mir zu  $40^{\circ}\text{C.}$  bestimmt wurde, noch in dem des Muskelfettes, noch endlich in der histologischen Beschaffenheit der Muskelfaser zeigte sich irgend ein Einfluss des Nahrungsfettes, ein Resultat, das mit dem von Subbotin erhaltenen vollkommen übereinstimmt.

Noch gegen eine Reihe anderer Einwürfe von Subbotin

habe ich mich zu vertheidigen, die er theils mit scheinbarem Recht, theils in Folge einer unrichtigen Auffassung meiner Arbeit aufstellt. Ich werde zum Verständniss dieser Polemik die Versuche von Subbotin kurz hier zusammenfassen. Er füttert Hunde 1) neben Brod und Fleisch mit einem Gemisch von Talg und Spermacet, von welchem letzteren in 31 Tagen circa 800 Grm. absorbirt wurden; er findet im Fett des Unterhautzellgewebes kein Spermacet, verneint deshalb für den Fleischfresser den Uebergang der Fette aus dem Darmkanal in das Fettpolster. 2) Er füttert einen Hund mit Fleisch und Palmöl, das Zellgewebe dieses Hundes enthielt eine beträchtliche Menge Stearin. 3) Ein abgemagerter Hund wird mit sorgfältig von Fett befreitem Fleisch und einer Seife, die nur Stearin- und Palmitinsäure aber nicht Oelsäure enthielt, gefüttert; im Fett, das dem normalen ganz entsprach, hatte sich Olein abgelagert. Die Schlüsse Subbotin's aus diesen Versuchen sind: 1) ein directer Uebergang der Fette der Nahrung in das Fettgewebe ist sehr unwahrscheinlich; 2) die Fette bilden sich erst innerhalb des Organismus und zwar ausschliesslich aus Albuminaten; 3) eine synthetische Bildung der Fette aus in den Organismus übergegangenen Seifen und Glycerin findet nicht statt. Stehen diese Schlussfolgerungen im Widerspruch mit den meinigen? Nirgends, soweit die Tendenz oder die Thatsachen unserer Versuche übereinstimmen, und überall selbstverständlich, wo sie auseinandergehen. Beide fanden wir, wenn wir Fleisch und ein bestimmtes Fett zur Nahrung wählten, unabhängig hiervon alle drei normalen Glyceride im Fettpolster; Beide fanden wir, dass, wenn Thiere mit Fleisch und Seife gefüttert werden, diese resorbirt werden, und auch in diesem Fall sich die drei normalen Glyceride im Organismus vorfinden; ich hatte aber nicht ausdrücklich das Eiweiss des Fleischfutters aus schon erwähnten Gründen als Quelle dieses Normalfettes aufgestellt; dagegen hatte ich neben den von uns gemeinsam gefundenen Thatsachen noch nachgewiesen, dass Nahrungsfett, mag es als Glycerid oder als Natronsalz eingeführt werden, als Glycerid im Organismus wieder aufgefunden werden könne. Diese Erfahrung hatte ich dadurch gewonnen, dass ich mit öl- und erucasauem Glycerin resp. Natron den Fleischfresser nährte; wird sie durch einen Versuch aufgehoben, worin eingeführtes Spermacet nicht wieder erscheint? Ich selbst hatte darauf aufmerksam gemacht, dass dieses Resultat

meiner Versuche vielleicht an der Art des Futtermaterials (Rüböl) liege, dessen leichter Uebergang in das Fettgewebe den Landwirthen wohl bekannt ist. Diese beiden Versuche sind also durchaus nicht identisch; während die Oleine eine dem Thierkörper ganz homogene Nahrung sind, verhält Wallrath sich chemisch wie physiologisch dem Wachs ähnlich; ob dieses aber in den Fettzellen angesetzt werden könnte, bleibt zweifelhaft, und um so mehr, wenn nur geringe Mengen eingeführt werden, gleichzeitig mit mindestens der doppelten Menge Talg und fast der sechsfachen Menge Brod, das das eingeführte Fleisch und Fett vor vollkommener Verbrennung schützt; in meinen Versuchen erhielt der Hund 48 Tage hindurch jeden Tag 50—125 Grm. Rüböl, in denen von Subbotin 31 Tage hindurch durchschnittlich 25 Grm. Spermacet, warum sollte gerade diese geringe Menge Spermacet angesetzt werden, das wahrscheinlich vom Uebergange in die Fettzellen ausgeschlossen im Kreislauf verbleiben, verbrannt werden muss? Eben so wenig widerlegt das dritte Experiment von Subbotin die Möglichkeit der Kühne'schen Hypothese, einer Synthese der Fette im Organismus aus Fettsäuren und Glycerin; wenn dieser Forscher nach Fütterungen mit fettfreiem Fleisch und palmitin- und stearinsäurem Natron die drei Normalfette, also ausser Palmitin und Stearin noch Olein abgelagert findet, wenn ich nach Fütterung mit fettfreiem Fleisch und öl- und erucasäurem Natron Palmitin, Stearin, Olein und Erucin im Unterhautzellgewebe nachweise, so widersprechen diese beiden Befunde einander nicht; beide zeigen, dass unter allen Verhältnissen der Organismus hauptsächlich selbstthätig sein Fett bereitet, der meinige zeigt ausserdem, dass bei geeigneter Wahl des Nahrungsfettes dieses, auch wenn es als Alkalisalz eingeführt wurde, als Glycerid im Körper abgelagert werden kann, Subbotin giebt allerdings in der wohlwollendsten Absicht an, dass ich gerade für diese synthetische Fettbildung das Muskelgewebe in Anspruch genommen hätte; ich verdiene aber dieses Wohlwollen nicht, denn er selbst (l. c. S. 92) citirt, dass ich genau denselben histologischen und chemischen Befund, dieselbe Infiltration der Muskeln mit Erucin und Olein bei der Oelfütterung wie bei der Seifenfütterung beschrieben habe (m. A. S. 278). Subbotin will allerdings diese Infiltration nicht zugeben, sondern stempelt sie, ohne den Versuch zu wiederholen, zur Fettdegeneration. Dass das Fett aber in den

Primitivbündeln sich abgelagert hatte, dafür kann ich einerseits das Zeugniß von J. Cohnheim anrufen, der, wie ich bemerkt habe, zur Zeit den mikroskopischen Befund feststellte, andererseits ist auch nur in diesem Falle eine Ablagerung des Nahrungsfettes verständlich; es wird dem Inhalt des Primitivbündels vom Ernährungsstrom zugeführt; die Synthese ist, wenn nicht der Glycerinäther, sondern das Natronsalz gefüttert wurde, schon vorher vollendet. Aber alle meine Beweise für die Ablagerung von Erucin leiden, wie Subbotin ausführt, an der mangelhaften Analyse des abgelagerten Fettes. Ich hatte die fettsauren Bleisalze mit kochender Salzsäure in Gegenwart von Alkohol zerlegt, ohne durch Wiederholung des Verseifungsprozesses die Fettsäuren abzuscheiden. Dieser Vorwurf ist zum Theil gerechtfertigt; es bilden sich hierbei, wie ich mich jetzt überzeugt habe, allerdings fettsaure Aethyläther, aber nur langsam. Leitet man einen trockenen Gasstrom von Salzsäure in eine alkoholische Lösung von Stearin- und Palmitinsäure, so entstehen bei 16stündigem Stehen dieser Mischung die betreffenden Aethyläther, kocht man ferner ein stearinsäures Bleisalz mit verdünnter Salzsäure, so bilden sich nach 36 Stunden ebenfalls aber in viel geringerer Menge diese Aether; zersetzt man schliesslich ein Pflaster mit kochender Salzsäure und Alkohol, filtrirt sogleich, setzt Wasser dem Filtrat zu, filtrirt von Neuem, wie ich in meiner Analyse es gethan habe, so bleiben auf dem Filter gar keine Aether, sondern nur die festen Fettsäuren zurück. Aber ich will zugeben, dass die Möglichkeit dieses analytischen Fehlers eine Wiederholung meines Versuches nothwendig gemacht hätte; glücklicher Weise wird diese Unterlassungssünde durch die tägliche Praxis der Landwirthe ausgeglichen, die diesen Versuch bei dem Rinde mit genau demselben Resultat ausführen, wie ich es am Fleischfresser erhalten habe. Haubner (Gesundheitspflege der landwirthschaftlichen Haussäugethiere, 2. Aufl. 1865. S. 413) sagt hierüber: „Bei aller Oelkuchenfütterung nimmt Milch und Butter sehr leicht einen eigenthümlichen öligen Geschmack an, um so mehr, wenn sie nicht sehr gut ausgeschlagen und etwas ranzig sind; Fleisch und Fett ist locker, weich, von unangenehmem, thranigen Geschmack, und der Speck trieft leicht und lässt sich nicht gut aufbewahren.“<sup>1)</sup> Man erkennt an dieser Beschreibung

<sup>1)</sup> Ich verdanke die Kenntniss dieses Citates Herrn Prof. Henneberg in Göt-



des Fettes und Fleisches des mit Oelkuchen gefütterten Rindes leicht die Eigenschaften wieder, die ich am Fett und Muskeln des mit Rüböl resp. Rübölseife gefütterten Hundes beschrieben habe; der Uebergang des Nahrungsfettes, Olein in das Fettgewebe und in das Fleisch ist eine unbestreitbare Thatsache. Derselbe Prozess findet bei dem Uebergange des Rüböls in die Zellen der Milchdrüsen statt, die bei der Milchbildung sich auflösen, nachdem sie fettig degenerirt sind oder Fett vom Blut in sich aufgenommen haben (C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. VI. S. 387); das vom Blut in die Drüsenzelle aufgenommene Rüböl der Nahrung wird beim Zerfall derselben in die Milch fortgeschwemmt (cf. C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. V. S. 165).

Die Frage, welchen Antheil das Nahrungsfett an der Fettbildung im Organismus hat, ist durch die negative Antwort der Versuche von Subbotin noch nicht entschieden, die meinigen weisen auf einen bestimmten Einfluss des Oleins in der Nahrung hin, für dessen Ablagerung die Bedingungen besonders günstig zu sein scheinen; vielleicht sehen wir hierin auch den wahren Grund für den Nutzen des Leberthrans (74,033 pCt. Oelsäure. Schroff's Pharmacognosis S. 582).

Der experimentelle Theil dieser Arbeit wurde im Winter 1869/70 im chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts hierselbst ausgeführt.

Berlin, März 1872.

tingen, für dessen Gefälligkeit ich hierdurch meinen ergebensten Dank ausspreche.

---