

## VIII.

Ist die Resorption des verdauten Albumins von seiner Diffusibilität abhängig, und kann ein Mensch durch Pepton ernährt werden?

(Ein Beitrag zur Lehre vom Pepton.)

Von Dr. Albert Adamkiewicz,

Privatdocenten an der Universität und Assistenzarzt am Charité-Krankenhouse zu Berlin.

Wenn man in Salzsäure gequollenes und durch Pepsin in bekannter Weise<sup>1)</sup> verdautes Fibrin mit Natriumcarbonat neutralisiert bis die Flüssigkeit blaues Laemuspapier nicht mehr röhret und wenn man diese Lösung durch Kochen nach minimaler Ansäuerung, Filtriren, Fällen mit absolutem Alkohol, längeres Stehenlassen des abfiltrirten Niederschlages unter Alkohol und endlich durch Wiederauflösen desselben in Wasser und erneutes Filtriren so vollkommen von Eiweiss gereinigt hat, dass die verdauta Substanz keinen in der Wärme mehr fällbaren Bestandtheil enthält; — so ist als Resultat dieser Art von künstlicher Verdauung, welche alle zersetzenden chemischen Eingriffe vermieden hat, ein Körper entstanden, dessen concentrirte Lösungen in der Kälte wie Leimmassen erstarren und dessen erstarnte Massen sich in der Wärme wie schmelzendes Fett verflüssigen.<sup>2)</sup> — Kaltes Wasser und alle diejenigen Reagentien,

<sup>1)</sup> Adamkiewicz, Natur und Nährwerth des Peptons. Berlin 1878. S. 33. Hirschwald.

<sup>2)</sup> In meiner ersten Arbeit (l. c.) habe ich bei Erwähnung dieses Vorganges von einer „Schmelzung“ des Peptons gesprochen, und ich finde nachträglich, dass auch Brücke diese Bezeichnung für denselben Prozess für zutreffend gehalten hat. Indem dieser hoch angesehene Autor die Eigenschaften eines Körpers beschreibt (Vorlesungen über Physiologie. Wien 1875. Bd. I. S. 93), welchen Bence Jones für Acidalbumin gehalten hat, der aber nichts anderes als Pepton gewesen sein kann (s. weiter unter Syntonin), sagt er: „Die Flüssigkeit ist durchsichtig, höchstens etwas opalisirend; sie ist vollkommen beweglich, wie eine wässrige Lösung. Wenn man sie aber erkalten lässt, so gesteht sie zu einer Gallerte, so dass man das Glas hinterher umkehren kann, ohne dass etwas herausfließt. Setzt man es wieder in ein warmes Wasserbad, so löst die Gallerte sich wieder auf. .... Diese „schmelzende“ Gallerte ist zuerst von Magendie dargestellt worden. ....“ —

welche unverändertes Eiweiss fallen, selbst die Salpetersäure, schlagen den Körper aus seinen Lösungen nieder, so lange letztere kalt sind. — Und wie diese Niederschläge einerseits nur in der Kälte entstehen, so vergehen sie anderseits wieder mit grosser Leichtigkeit in der Wärme. — Die Concentration der verdauten Lösungen bestimmt die Wirksamkeit der einzelnen Reagentien. — Kaltes Wasser und Salpetersäure fordern die concentrirtesten Lösungen, Essigsäure und Ferrocyanalkalium ist schon in sehr diluirten wirksam, Essigsäure und Kochsalz steht zwischen beiden in der Mitte. So erklärt es sich, dass in verschiedenen Lösungen bald das eine, bald das andere der genannten Reagentien seine Wirksamkeit versagt.

Die Niederschläge im verdauten Eiweiss sind feinkörnige, wolkige Massen, zart und leicht vergänglich. Wie sie die Wärme nicht vertragen, so verschwinden sie auch leicht beim Ansäuern und Alkalisiren ihrer Menstra. Auch im Ueberschuss von Salpetersäure sind sie namentlich beim Schütteln wieder löslich.

Wenn man daher an warmen oder nicht sorgfältig neutralisirten Verdauungsflüssigkeiten experimentirt oder unvorsichtig ist in der Benutzung der Reagentien, so kann es leicht kommen, dass man an Lösungen von verdautem Eiweiss die Eigenschaft der ihnen eigenen Fällbarkeit vermisst.

Zu dem eben dargelegten Verhalten von verdautem Fibrin bieten die bekannten Eigenschaften des unveränderten Albumins die grössten Gegensätze dar. —

In Wasser gelöstes Eiweiss bleibt in der Kälte klar und wird in der Wärme fest. Concentration und Fällbarkeit seiner Lösungen stehen in keinem nachweisbaren Verhältniss zu einander. Kaum giebt es Spuren von Eiweiss, die nicht ebenso gut durch Salpetersäure und Kochen, wie durch Essigsäure und Kochsalz in der Wärme fielen. Die Niederschläge von gefälltem Eiweiss sind grob, flockig und ungemein resistent. Nur concentrirte Säuren und Alkalien sind im Stande, sie zu lösēn. Durch gewöhnliche Salpetersäure einmal gefälltes Eiweiss löst sich im Ueberschuss dieses Mittels nicht wieder auf<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Abgesehen von dem eben dargelegten Verhalten unterscheidet sich noch, wie ich das früher angegeben habe (Natur und Nährwerth des Peptons, S. 45), das Verdauungsproduct von Eiweiss von seiner Muttersubstanz durch eine relative Aschenarmuth. Dieselbe ist eine Folge der bei der Magenverdauung

Die angegebenen Reactionen des verdauten Fibrins können somit unmöglich von Ueberresten unveränderten Albumins herühren.

Das Syntonin für diese Reactionen verantwortlich zu machen, wie das ebenfalls geschehen ist<sup>1)</sup>), ist ebenso wenig gerechtfertigt. Denn Syntonin existirt nur in saurer Lösung, während die Verdauungsflüssigkeiten, welche jene Reactionen geben, neutral sind. Ferner verhält sich das Syntonin überhaupt dem unveränderten Eiweiss analog und hat den neuesten Untersuchungen Mörner's<sup>2)</sup>

auf das Eiweiss stattfindenden Salzsäureeinwirkung und stellt sich als die Folge einer chemischen Salzextraction des Albumins dar. Sie steht zu den Eigenschaften des Verdauungsproductes in gar keiner Beziehung (l. c. S. 50) und ist doch physiologisch nicht gleichgültig, weil sie wahrscheinlich auf die Fermentation des Albumins von Einfluss ist (l. c. S. 57).

Um die Thatsache von der Salzarmuth des Peptons noch einmal zu prüfen, habe ich Fibrin durch intensives Kneten unter kaltem, häufig wechseltem Wasser so lange gewaschen, bis letzteres keinen Farbstoff mehr annahm und das Fibrin möglichst weiss erschien. Das so gereinigte Fibrin liess ich noch 24 Stunden lang ununterbrochen von einem kräftigen Wasserstrahl im Sieb irrigiren, bis es möglichst viel von seinen diffusiblen Salzen verloren hatte. Dann wurde der Faserstoff mit Alkohol gewaschen und gekocht, mit heißem Aether ausgezogen und bei 110° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Von der gepulverten Substanz enthielten

0,627 Gr.	0,011	oder	1,75 pCt.	Asche
0,511 -	0,009	-	1,76	-

Im stark gewaschenen und möglichst gereinigten Fibrin waren demnach im Mittel 1,755 pCt. Asche vorhanden.

Dagegen gaben von dem aus einer Probe desselben Fibrins in meiner Weise dargestellten Pepton

0,770 Gr.	0,007	oder	0,9-	pCt.	Asche
0,6345 -	0,0055	-	0,87	-	-
0,4485 -	0,004	-	0,88	-	-

Dasselbe enthielt also im Mittel 0,883 pCt. oder die Hälfte weniger Asche, als seine Muttersubstanz. —

Die Thatsache, dass das Pepton im Verhältniss zur Muttersubstanz aschenarm ist, steht somit zweifellos fest. Herth und Henninger haben die Bedeutung, welche ich dieser Thatsache beilege (s. o.), vollkommen missverstanden und auf Grund dessen sogar sie selbst ohne Gegenbeweise verdächtigt.

<sup>1)</sup> Vergl. Jahresbericht der Thierechemie. 1878. S. 29 u. 37.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. XVII. 1878. S. 544.

zu Folge sogar die Eigenschaft, in der Wärme zu gerinnen, während für das verdaute Eiweiss die Wärme bis auf eine einzige sehr bemerkenswerthe Beschränkung<sup>1)</sup> ein universelles Lösungsmittel ist.

Es darf nach alledem als festgestellt betrachtet werden, dass der oben beschriebene Körper ein wahres Product der Verdauung ist und seine Reactionen nicht, wie das einige Autoren<sup>2)</sup> vermuten, der Beimengung von unverdautem Eiweiss verdankt.

Erst unter dem Einfluss einer protrahirten künstlichen Verdauung und einer eingreifenden Behandlungsmethode verliert das verdaute Eiweiss seine eben erwähnten Eigenschaften.

Wenn man es Tage lang bei einer gährungsgünstigen Temperatur mit Pepsin digerirt (Herth) oder wenn man es lange Zeit dialysiren lässt (Henninger), dann entsteht aus ihm eine Substanz, welche endlich auch aus den concentrirtesten Lösungen nicht mehr niedergeschlagen wird. —

Der Umstand, dass man bisher nur diesen, nicht den fällbaren Körper als ein Product der Verdauung gekannt hat, hat es mit sich gebracht, dass man sich vielfach unter Pepton eine unfällbare Substanz vorstellt und als Kriterium seiner Reinheit die Unwirksamkeit der fällenden Reagentien in seinen Lösungen fordert. —

Nun hat es sich aber gezeigt, dass das erste Product einer wahren Verdauung eine in der Kälte fällbare Substanz ist, und dass der unfällbare Körper erst in dem zweiten Stadium einer künstlichen Verdauung sich bildet. Verstehen wir daher unter Pepton unzersetzes, aber durch den Prozess der Verdauung zur Aufnahme in die Säfte vorbereitetes Ernährungs- und Wachsthumsmaterial der Gewebe, so darf nun wohl die Frage aufgeworfen werden, ob nicht der fällbare Körper den Namen des Peptons allein verdient, und ob nicht der andere eine Substanz ist, welche aus der vereinten Wirkung des Pepsins und gewisser Decompositionen hervorgeht.

<sup>1)</sup> Wird verdautes Eiweiss trocken hohen Temperaturen ausgesetzt, so verliert es die Eigenschaft, sich in der Wärme zu lösen. S. Näheres: Adamkiewicz, Ueber die Natur des Peptons (Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. LXXII. 1878).

<sup>2)</sup> Herth, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. I. 1878. S. 277. Henninger, De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris 1878. p. 47.

Wie sehr diese über das unfällbare Verdauungsproduct von Eiweiss eben ausgesprochene Vermuthung zutrifft oder nicht, darüber zu entscheiden liegt nicht in der Tendenz der vorliegenden Arbeit. — Doch muss hier daran erinnert werden, dass bisher jeder den Nährwerth dieser Substanz streng beweisende, d. h. nach Voit'schen Principien ausgeführte Stoffwechselversuch fehlt<sup>1</sup>), und dass anderseits zu Gunsten jener Vermuthung der Umstand spricht, dass sich mit jeder protrahirten „Verdauung“ Zersetzung der verdauten Substanz verbindet. Und wenn man dem entgegen halten sollte, dass auch das durch Dialyse „gereinigte“ Pepton eine unfällbare Substanz sei, so muss daran erinnert werden, dass während der Dialyse das Pepton Zeit hat, sich zu zersetzen und dass, wie es seit Graham's Zeiten bekannt ist und neuerdings auch Kossel<sup>2</sup>) gezeigt hat, die Dialyse auch chemisch nicht ganz indifferent ist. —

Anderseits wissen wir, dass von der unfällbaren Substanz zum Leucin und Tyrosin nur noch ein Schritt ist, dass Leucin und Tyrosin wie die unfällbare Substanz selbst bei jeder künstlichen Magenverdauung entstehen und doch nicht Producte der Verdauung, sondern Producte der Fäulniss sind (Kühne), dass endlich die unfällbare Substanz, wie Henninger<sup>3</sup>) nachgewiesen hat, aus dem Eiweiss durch Hydratation entsteht, — einen Vorgang, welcher nach Hoppe-Seyler's<sup>4</sup>) Ansicht den Prozessen der Gährung und der Fäulniss zu Grunde liegen soll. —

Was aber den ersten Theil der oben angeregten Frage betrifft, so müssen wir, um ihn zu beantworten, der gegebenen Definition des Peptons entsprechend, vor allen Dingen feststellen, ob das fällbare Product der Eiweissverdauung ein 1) zur Resorption und 2) zur Ernährung der Gewebe geeignetes Material ist und ferner, ob es in diesen Eigenschaften dem unveränderten Eiweiss gleichkommt, voran- oder nachsteht. —

Seitdem Funke<sup>5</sup>) die Angabe gemacht hat, dass Pepton etwas sehr Diffusibles sei, hält man die Diffusibilität für diejenige Eigenschaft des verdauten Albumins, welche dessen Aufnahme in die

<sup>1)</sup> Vgl. Natur und Nährwerth des Peptons. S. 72 ff.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II. 1878. S. 158.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 51 — 53.

<sup>4)</sup> Physiolog. Chem. I. Th. 1877. S. 116.

<sup>5)</sup> Arch. f. pathol. Anat. Bd. XIII. 1858. S. 449.

Säfte ermöglicht und so seine physiologische Rolle begründet. Die Diffusibilität aber bringt man, ich weiss nicht aus welchem Grunde, mit der Fällbarkeit des Peptons in Beziehung und glaubt, dass dieses um so mehr die genannte Eigenschaft erwirkt, je mehr es im Verlauf der Verdauung an Fällbarkeit verliert und so vermeintlich reiner wird.

Aber die Erfahrung hat gelehrt, dass das sogenannte reine Pepton den Grad der Diffusibilität gar nicht besitzt, welchen man als selbstverständlich voraussetzen sich allmählich gewöhnt hat. —

Zuerst hat v. Wittich<sup>1)</sup> gezeigt, dass sich Pepton und Eiweiss in ihrer Diffusibilität von einander nicht unterscheiden. — Maly<sup>2)</sup> sagt „Die Diffusibilität der Peptone ist so gross nicht, als man sie eine Zeit lang auf die Angaben von Funke hin hält“. — Es benutzt sogar dieser ausgezeichnete Forscher die mangelhafte Durchgängigkeit des Peptons durch vegetabilisches Pergamentpapier dazu, dasselbe vermittelst der Diffusion möglichst von Salzen zu befreien. —

Sollte man aber vermuthen, dass die beiden eben genannten Autoren Pepton von nicht genügender „Reinheit“ für ihre Versuche verwandt haben, so kann ich noch hinzufügen, dass auch Henninger, der auf die „Reindarstellung“ seines Peptons eine ganz besondere Sorgfalt verwandt hat und der nur unfällbares Pepton für rein hält, sich von der Diffusibilität seiner Präparate ebenfalls nicht hat überzeugen können. „Le pouvoir endosmotique des peptones“, sagt er<sup>3)</sup>, „est loin d'être aussi considérable que les expériences de Funke aurait pu le faire supposer“ . . . „Le pouvoir endosmotique des peptones est faible.“ —

Diese Erfahrungen lehren zunächst, dass es unbegründet ist, zu glauben, die Diffusibilität des Albumins werde während der Verdauung durch den Verlust der Fällbarkeit in bemerkenswerther Weise gesteigert.

Doch wäre es immer noch möglich, dass die Resorption des Albumins diesen, wenn auch so geringen Grad der Diffusibilität fordert. — Dann müsste zugegeben werden, dass das fällbare Product der Eiweissverdauung der Resorption weniger zugänglich sei,

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1872. No. 37.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. IX. S. 593. 1874.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 38.

als das andere, weil es sogar durch Wasser gefällt wird und daher im gewöhnlichen Sinn auch nicht den geringsten Grad von Diffusibilität besitzt. —

Schon in meiner ersten Arbeit<sup>1)</sup> habe ich indessen gezeigt, dass das fällbare Product der Eiweissverdauung innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Fütterung, unverändertes Eiweiss dagegen erst nach Ablauf des doppelten Zeitraumes den Stoffumsatz steigert. Daraus ging bereits hervor, dass der erstgenannte Körper trotz seines Mangels der Diffusibilität sehr leicht in die Säfte gelangt, dass das unveränderte Eiweiss dagegen, trotzdem es in kaltem Wasser löslich und wenig diffusibel ist, der Resorption nur schwer und wahrscheinlich erst nach seiner Peptonisirung anheim fällt.

### 1. Resorption des Peptons.

Es giebt indessen noch einen zweiten, directeren Weg, diese Thatsache zu prüfen. — Diesen Weg zu betreten ist die Aufgabe, welche sich vorliegende Arbeit gestellt hat. —

Je weniger eine Substanz geeignet ist, durch die Darmwand zu treten, desto länger muss sie selbstverständlich, nachdem sie in den Darm gelangt ist, in demselben verbleiben. Je länger sie im Darm-lumen verbleibt, desto vollständiger unterliegt sie den zersetzen-den Einflüssen, welche sich innerhalb des Darmes geltend machen.

Das zersetzende Agens, welchem im Darm das Eiweiss anheim-fällt, ist das Secret des Pankreas. Und unter den Producten der von ihm bewirkten Zersetzung giebt es wiederum ein pankreatisches Fäulnissproduct des Albumins, welches nach Maassgabe seiner Entstehung resorbirt und in modifizirter Form mit dem Harn ausgeschieden wird. — Das ist das Indol und das aus ihm entstehende Indican.

Die Menge des Indicans im Harn kann demnach ebenfalls einen Maassstab für die Dauer des Aufenthaltes genossener Albumin-körper im Darm abgeben und mit Hülfe von Parallelversuchen zu einer annähernden Schätzung ihrer Resorbirbarkeit führen. —

Hat in der That doch auch Jaffe<sup>2)</sup>), dem wir die Kenntniss von der genetischen Beziehung zwischen Indican und Indol verdanken, dargethan, dass man bei Hunden nach Fleischfütterung die

<sup>1)</sup> Natur und Nährwerth des Peptons. S. 98.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 70. Sprtabdr.

Indicanmenge im Harn durch Darmunterbindungen steigern könne und dass diese Operation durch nichts anderes indicanvermehrend wirkt, als durch die Stagnation, zu welcher sie den Darminhalt zwingt. —

Nun ist es bekannt, dass sich Indol und in der Folge auch Indican sowohl bei der natürlichen, wie bei der künstlichen Pankreaswirkung wohl aus Eiweiss, niemals aber aus Leim bilden<sup>1)</sup>.

Vergleichen wir daher die Mengen von Indican, welche ein Thier bei ein und demselben Allgemeinzustand nach der Fütterung äquivalenter Mengen einerseits von Leim und gewöhnlichem Eiweiss, anderseits von fällbarem Pepton liefert, — so müssen wir Zahlen erhalten, aus welchen sich ein approximatives Urtheil über das relative Verhältniss der Resorbirbarkeit von Eiweiss und von fällbarem Pepton gewinnen lässt. —

Diesem Urtheil werden wir besonders dann zu trauen berechtigt sein, wenn wir die Controle des Stickstoffs im Harn mit den Resultaten der Indicanbestimmungen dem Sinne nach übereinstimmend finden, d. h. den Harn gerade dann, wenn er reich an Stickstoff ist, arm an Indican und wenn er reich an Indican ist, arm an Stickstoff.

Die Bestimmungen des Stickstoffs und Indicans geschahen nach bekannten Methoden. — Jene nach der von Schneider-Seegen durch Verbrennen des Härns mit Natronkalk; diese nach einer Modification des Jaffe'schen Verfahrens<sup>2)</sup>, welche Salkowski<sup>3)</sup>, in dessen Laboratorium vorliegende Arbeit gemacht ist, angegeben und die Güte gehabt hat, mir persönlich zu demonstrieren. — Sie beruht im Princip darauf, dass gemessene Quantitäten von Harn nach Jaffe mit Salzsäure und Chlorkalk zersetzt werden, und dass man dann das entstehende Indican colorimetrisch misst. Man neutralisiert zu dem Zweck den mit Salzsäure und Chlorkalk behandelten Harn, macht ihn schwach alkalisch und fällt auf diese Weise gleichzeitig mit den Phosphaten den Farbstoff. — Dann filtrirt man den Niederschlag ab, trocknet ihn am besten bei gewöhnlicher Temperatur und im dunkeln Raum und extrahirt ihn

<sup>1)</sup> S. Nencki, Berichte der Deutsch.-chem. Gesellsch. Bd. VIII. S. 336 und Bd. IX. S. 295. Salkowski, Ebenda. Bd. IX. S. 138.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. III. S. 448.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 68.

mit Chloroform. Das Extract vergleicht man endlich mit einer Normallösung von Indigo in Chloroform in parallelwandigen Gläsern, verdünnt es bis zur Farbengleichheit und berechnet aus dem Grad der Verdünnung den Inhalt des gesammten Harnes an Farbstoff. —

Freilich bringt die Schwierigkeit der colorimetrischen Schätzung es mit sich, dass die so erhaltenen Zahlen nur relativen, nicht absoluten Werth besitzen. —

Zur Methode selbst möchte ich noch erwähnen, dass der Harn von Hunden, die während einer längeren Reihe ihre gewöhnliche Kost entbehren müssen, schnell eine Verarmung seines Gehaltes an Phosphaten erfährt und dass dieser Umstand es räthlich erscheinen lässt, den Harnproben vor dem Alkalisiren zur Erzeugung möglichst ausreichender Niederschläge geringe Mengen von Natriumphosphat hinzuzusetzen. —

Als Versuchsthier benutzte ich eine Hündin von einigen zwanzig Kilogramms. Sie wurde täglich vor der Fütterung und nach der Entleerung des Kothes gewogen und zwei Mal des Tages katherisiert. — Der mittelst des Katheters entleerte Harn wurde, wie es in Salkowski's Laboratorium Brauch ist, mit dem Spülwasser der Blase vereinigt und auf eine constante Flüssigkeitsmenge verdünnt. — Pepton und Leim mussten, damit sie in gewünschten Quantitäten dem Thier zugeführt wurden, in warmem Wasser gelöst demselben direct mittelst einer Schlundsonde in den Magen eingeführt werden. — Eiweiss erhielt es in der natürlichen Form reinen Fleisches, das es in den ihm vorgesetzten Quantitäten ohne Weiteres verzehrte.

Die Versuche selbst wurden mit einigen Hungertagen eingeleitet, bis die Ausscheidung des Stickstoffs im Harn eine constante geworden war. Während dieser Zeit erhielt der Hund nichts, als eine gemessene Menge Wasser. —

Das Ergebniss der Versuche war folgendes:

I. Hung e r.

Einnahme:

Täglich 300,0 Cem. Wasser.

A u s g a b e :

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge.	Stickstoff.	Indigo.	
22. Juni 1877. } 2. und 3.				20,51 Kilo
23. - - - } Hungertag	234 Cem.	3,76 } 7,34 Gr.	0,086	20,3 -

## II. L e i m.

## E i n n a h m e :

Täglich 50,0 Gelatine, entsprechend 41,8 Trockensubstanz  
und 7,6 Stickstoff<sup>1)</sup>.

Dazu 2,0 NaCl und  
300,0 Ccm. Wasser.

## A u s g a b e :

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge.	Stickstoff.	Indigo.	
24. Juni 1877.	504 Ccm.	8,71	18,87 Gr.	0,076 19,97 Kilo
25. - - -		10,16		19,72 -

## III. P e p t o n .

## E i n n a h m e :

Sie bleibt wie an den beiden vorhergehenden Tagen. Es werden nur an Stelle des Leims dem Thier

$$50,0 \text{ Pepton} = 45,9 \text{ trocken} = 7,75 \text{ N}^2)$$

gereicht.

## A u s g a b e :

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge.	Stickstoff.	Indigo.	
26. Juni 1877.	480 Ccm.	9,94	17,04 Gr.	0,048 19,57 Kilo
27. - - -		7,10		19,38 -

Am nächstfolgenden Tage wurden zum Peptonfutter noch 100,0 Speck hinzugesetzt. — Dadurch sollte Pepton erspart, d. h. der Umsatz desselben innerhalb der Gewebe vermindert werden. Auf diese Weise konnte klar gezeigt werden, ob die Schicksale des Peptons nach dem Durchtritt durch die Darmwand, also jenseits des Darmlumens innerhalb der Gewebe und Säfte noch auf die Indicanbildung von Einfluss sind, oder ob es in der That richtig gewesen ist, letztere nur mit den Schicksalen der verfütterten Substanz innerhalb des Darms in Beziehung zu bringen.

Bei der so modifizirten Kost war die Ausgabe folgende:

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge.	Stickstoff.	Indigo.	
28. Juni 1877.	257 Ccm.	5,74 Gr.	0,023	19,24 Kilo.

Es folgte nun ein Hungertag.

## E i n n a h m e :

$$300,0 \text{ Ccm. Wasser.}$$

## A u s g a b e :

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge	Stickstoff.	Indigo.	
29. Juni 1877.	188 Ccm.	3,87 Gr.	0,021	19,04 Kilo.

<sup>1)</sup> Nach Gorup-Besanez (Lehrbuch der physiolog. Chemie. 1874. S. 150) zu 18,3 pCt. N angenommen.

<sup>2)</sup> Nach meinen Analysen (Natur und Nährwerth des Peptons, S. 45) zu 16,89 pCt. gerechnet.

## IV. E i w e i s s .

## Einnahme:

Täglich 200,0 frisches, reines Pferdefleisch, entsprechend  
7,72 N<sup>1)</sup> und 150,0 Wasser.

Dazu 150,0 Wasser und  
2,0 NaCl.

## Ausgabe:

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge.	Stickstoff.	Indigo.	
30. Juni 1877.	362 Ccm.	7,42	14,73 Gr.	18,98 Kilo
1. Juli	-	7,31	0,076	18,89 -

Zu demselben Eiweissfutter wurden am nächstfolgenden Tage noch  
100,0 Speck  
hinzugesetzt. Nun war die

## Ausscheidung:

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge.	Stickstoff.	Indigo.	
2. Juli 1877.	165 Ccm.	5,74 Gr.	0,024	18,82 Kilo
Hungertag.				
Einnahme:				
300,0 Wasser.				

Datum.	Harn			Körper- gewicht.
	Menge	Stickstoff.	Indigo.	
3. Juli 1877.	104 Ccm.	3,75 Gr.	0,028	18,82 (?) Kilo.

Aus vorstehenden Versuchen können wir Folgendes entnehmen.

Während der zwölftägigen Dauer der Reihe vom 22. Juni bis zum 3. Juli ist das Körpergewicht des Thieres continuirlich gesunken. — Es fiel von 20,5 Kilo allmählich auf 18,8 Kilo, im Ganzen also um 1,7 Kilo und im Mittel täglich um 105,0 Gr. Das Versuchsthier hat sich demnach trotz der Zufuhr von Nahrungsstoffen in einem Zustand beständiger Inanition befunden. Der Stickstoffgehalt seines Harnes betrug an den beiden ersten und am letzten in der Reihe aufgeführten Hungertagen übereinstimmend im Mittel 3,7 Gr. — Nach Voit's<sup>2)</sup> Analysen enthält frisches Fleisch im Mittel 3,4 pCt. nach den meinigen<sup>3)</sup> 3,8 pCt. Stickstoff. — Der tägliche Gewichtsverlust des Hundes von 105 Gr. war also genau diejenige Menge von Körpersubstanz, auf deren Kosten das Thier während der Versuchsreihe theilweise lebte. — Im Beginn dieser

<sup>1)</sup> Vgl. Natur und Nährwerth des Peptons. S. 85.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biolog. Bd. I. S. 96.

<sup>3)</sup> Natur und Nährwerth des Peptons. S. 85.

Reihe wurden täglich 0,043<sup>1)</sup>) und gegen Ende nur etwa die Hälfte, 0,021, Indigo mit dem Harn entleert. — Ein solches Sinken des Indicangehalts im Harn tritt erfahrungsgemäss während der Inanition ein und weist darauf hin, dass vor Allem das von der Nahrung stammende Eiweiss im Darm, nicht das organisierte der Gewebe Quelle für Indicanbildung ist. — Dass letztere auch während des Hungerns nicht aufhört, hängt nach Nencki<sup>2)</sup> wahrscheinlich mit der Zersetzung der den Darmsecreten selbst angehörenden Eiweiss-stoffe im Darmlumen zusammen.

Das noch nicht organisierte, aber bereits in den Säften kreisende und hier zerfallende Eiweiss bildet ebenfalls nicht in bemerkenswerther Weise Indican. Die Ergebnisse derjenigen beiden Versuchstage lehren das, an welchen neben Pepton und neben Fleisch noch Fett gereicht worden war. — In beiden Fällen sank nehmlich die Stick-stoffausscheidung durch den Harn sehr beträchtlich. Der fehlende Rest von Stickstoff aber fand sich im Koth nicht wieder.

Denn es wurde ausgeschieden während der drei

	Koth		
	feucht	trocken	Stickstoff
Leimtag	48,5	14,7	0,95 <sup>3)</sup>
Peptontage	50,0	16,7	0,93 <sup>4)</sup>
Fleischtag	51,0	17,5	1,07 <sup>5)</sup>

Somit musste von dem früher zersetzen Nahrungsmaterial ein grosser Theil unter der Wirkung des Fettes dem Zerfall durch Organisation entgangen sein. Und doch hatte das auf die Ausscheidung des Indicans keinen Einfluss. Denn am dritten Peptontage enthielt der Harn 5,74 N und 0,023 Indigo und an jedem der beiden voraufgehenden Tage 8,5 N und ebenfalls nur 0,024 Indigo. — An dem dritten Fleisch- und dem darauffolgenden Hungertage wurden zusammen nur 9,49 N und 0,052, also 0,010 Indigo mehr ausgeschieden, als während des Hungerns vor drei Tagen (29. Juni) im Laufe von 24 Stunden, oder ohne Fleischfutter am

<sup>1)</sup> Auf den absoluten Werth der Indicanzahlen lege ich aus dem bereits genannten Grunde kein Gewicht.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. S. 612.

<sup>3)</sup> 0,307 Subst. = 0,02016 N = 6,5 pCt.

<sup>4)</sup> 0,309 - = 0,02156 N = 5,6 -

<sup>5)</sup> 0,448 - = 0,02744 N = 6,12 -

2. und 3. Juli ausgeschieden worden wäre. — Und an jedem der beiden ersten Fleischstage enthielt der Harn neben 7,3 N 0,038, also ebenfalls nahezu dasselbe Plus an Indigo, wie an dem Tage der Fleisch- und Fettkost, wo nicht alles Eiweiss der Nahrung zer- setzt, sondern zum grossen Theil organisirt worden war. —

Nachdem ich so die an sich bekannte Thatsache, dass das Indican des Harnes ein Maass für die Eiweissersetzung im Darm abgibt, noch speciell an meinem Versuchsthier erweisen zu müssen geglaubt habe, weil es die Thatsache ist, von welcher die dieser Arbeit zu Grunde liegenden Betrachtungen ihren Ausgang genommen haben, so wende ich mich nun zu den Resultaten der eigentlichen Aufgabe. —

Am dritten Tage der Reihe wurde der Hunger des Thieres durch Darreichung von Leim unterbrochen. In Folge davon stieg im Harn der Gehalt an Stickstoff, aber nicht der Gehalt an Indican. Dieser sank sogar während der beiden Leimtage weiter, wie wenn der absolute Hungerzustand des Thieres ununterbrochen fortgedauert hätte. Denn an den beiden Hungertagen erschienen 0,086, an den beiden darauf folgenden Leimtagen nur 0,076 Indigo im Harn. —

Bei unserem Thier hatte demnach der Leim, ganz den oben bereits erwähnten Erfahrungen entsprechend, ebenfalls nichts zur Bildung von Indican beigetragen.

Sehr bemerkenswerth ist es nun, dass die Zufuhr einer dem Leim äquivalenten Menge des indiffusibeln und fällbaren Peptons, das als eine dem Eiweiss ausserordentlich nahestehende Substanz bei geeigneter Zersetzung jedenfalls zur Indol- und Indicanbildung befähigt wäre, das allgemeine Sinken des Indicans im Harn des Hundes nicht aufzuhalten vermocht hat. —

Denn am fünften und sechsten Versuchstage wurden zusammen nur 0,048 Indigo entleert, während die Indigozahl der beiden voraufgehenden Leimtage 0,076 betrug. Daraus lässt sich entnehmen, dass dieselbe Indigomenge, wie an den Peptontagen, wahrscheinlich auch dann zur Ausscheidung gekommen wäre, wenn das Thier an diesen Tagen kein Pepton genossen, sondern gehungert hätte. —

Wäre übrigens das Pepton an der Indicanbildung während der Peptontage betheiligt gewesen, so hätte sich das auch durch einen bemerkbaren Abfall von Indican im Harn nach dem Aussetzen des Peptons zu erkennen geben müssen. Das war aber ebenfalls nicht

der Fall. — Am dritten Peptontage wurden 0,023, am darauf folgenden Hungertage (29. Juni) 0,021 Indigo entleert.

Während nun bis zu den letzterwähnten Tage die Curve der Indicanausscheidung continuirlich sank, erfuhr sie ganz plötzlich eine Aenderung ihrer Richtung, als Tags darauf dem Hunde Eiweiss in Gestalt reinen, ungekochten Fleisches dargereicht worden war. Sie stieg plötzlich mit grosser Steilheit an, erreichte an den beiden ersten Fleischtagen Ordinaten — 0,038 Indigo täglich —, welche die des vorangehenden Hungertages — 0,021 Indigo — fast durch doppelte Höhe überragten und war noch am Hungertage nach der letzten Fleischfütterung — 0,028 Indigo — nicht auf diejenige Grösse — 0,021 — zurückgesunken, welche sie vier Tage vorher, am Hungertage vor den Fleischfütterungen besessen hatte. —

Daraus lässt sich nur Eins folgern. Da das unveränderte Eiweiss sich zur Indicanbildung in hohem Grade geeignet, das peptonisirte vollkommen ungeeignet erwiesen hat, so muss umgekehrt das peptonisirte Eiweiss dasjenige sein, welches mit Leichtigkeit resorbirt wird und das unveränderte Eiweiss als eine Substanz betrachtet werden, welche der Resorption nur schwer anheimfällt. Nun war das hier zu den Versuchen verwandte Pepton ein, wie ich gezeigt habe, ganz indiffusibler Stoff. — Folglich steht die Diffusibilität des verdauten Albumins zur Resorption desselben vom Darm aus in keiner Beziehung. Und es besitzt das von mir beschriebene Verdauungsproduct von Eiweiss trotz seiner Fällbarkeit und seines Mangels der Diffusionsfähigkeit, diejenigen Eigenschaften, welche es zum Eintritt in die Säfte in hohem Grade geeignet machen. —

Es lässt sich dieses Resultat, wie schon angedeutet worden ist, noch durch dasjenige Verhalten controliren, welches der Gesamtstickstoff im Harn während der Reihe dargeboten hat.

Der Hund befand sich im Zustand der Inanition und setzte, mit Ausnahme derjenigen beiden Tage, an welchen neben der stickstoffhaltigen Kost noch Fett gereicht worden war, von der Nahrung nichts oder nur sehr untergeordnete Mengen an<sup>1)</sup>). — Was demnach von den ihm zugeführten stickstoffhaltigen Materien resorbirt

<sup>1)</sup> Nach Voit (Zeitschr. f. Biolog. Bd. V. 1869. S. 350) höchstens 20 pCt. des resorbirten Antheils.

wurde, das musste auch innerhalb der Säfte nahezu ganz zerfallen und, soweit es den Stickstoff betraf, als Harnstoff entleert werden.

Es ist hieraus ersichtlich, dass die Menge von Stickstoff, um welche der Stickstoffgehalt des Hungergleichgewichts im Harn des Hundes nach den einzelnen Fütterungen von Leim, Pepton und Fleisch jedesmal stieg, ebenfalls ein sicheres Maass für die Grösse desjenigen Anteils abgeben musste, welcher von den angeführten Nährungsstoffen nach deren Aufnahme zur Resorption kam. —

Nun sind im Laufe eines Tages nach der Fütterung einer Menge von

Leim, welche 7,6 Gr. Stickstoff enthielt, im Harn 9,43 Stickstoff  
Pepton, - 7,75 - - - - 8,52 -  
Fleisch, - 7,72 - - - - 7,36 -  
erschienen.

Ziehen wir von diesem Gesammtstickstoffgehalt der Harne diejenige Stickstoffgrösse (3,7) ab, welche der Hund von seinem eigenen Körper lieferte, so finden wir, dass von den 7,6 Stickst. des täglich verfütterten Leims 5,73 oder 75,4 pCt., 7,75 - - - - Peptons 4,82 - 62,2 - 7,72 - - - - Fleisches 3,66 - 47,4 - resorbirt worden sind.

Durch die vorstehenden Zahlen wird der Schluss von Neuem bestätigt, dass die Resorbirbarkeit des unveränderten Albumins den des fällbaren und indiffusiblen Peptons weit nachsteht. — Die Menge des nach der Fleischfütterung zur Resorption gelangten Stickstoffs verhielt sich zu derjenigen, welche nach der Darreichung einer an Stickstoff gleichwerthigen Menge von Pepton in die Säfte eingetreten war, wie 1:1,3. — Und diese Zahlen drücken sicher noch gar nicht das wahre Verhältniss der Resorbirbarkeit beider Stoffe zu einander aus, weil das verfütterte Fleisch nicht ganz als unverändertes Eiweiss, sondern ohne Zweifel zum grossen Theil schon als Pepton den Darm verlassen hat.

Wenn nun das von mir beschriebene erste Product der Einwirkung von Pepsin auf Eiweiss nicht diffusibel und doch zum Eintritt in die Säfte in hohem Grade befähigt ist und wenn es sich durch diese Fähigkeit vom unveränderten Eiweiss in auffallender Weise unterscheidet, — so muss es diese Fähigkeit denjenigen Veränderungen verdanken, welche es erst durch die Pepsinwirkung er-

langt hat und welche im unveränderten Eiweiss noch nicht vorhanden sind. —

Wir haben gesehen, dass die grosse Neigung des Peptons und seiner Niederschläge unter dem Einfluss der Wärme den flüssigen Aggregatzustand anzunehmen, die vornehmste und einzige Eigenschaft ist, welche das so leicht resorbirbare Verdauungsproduct von seiner Muttersubstanz unterscheidet. —

Es muss also auch sein Vermögen, die Darmwand leicht zu passiren, mit dieser Eigenschaft in innerem Zusammenhange stehen und somit auf einer Aenderung seiner Substanz beruhen, welche wenig eingreifender und, wie ich annehme, nur physikalischer<sup>1)</sup> Natur ist. —

Denn ich habe gezeigt, dass man einerseits gewöhnliches Eiweiss bei Gegenwart von wenig Wasser unter dem Einfluss von Wärmegraden, welche nicht zersetzend wirken, das in Pepton verwandeln könne<sup>2)</sup>), und dass anderseits Pepton die einzige ihn vom Eiweiss unterscheidende Eigenschaft der Löslichkeit in der Wärme wieder verliert, wenn man es als trockene Substanz der Siedehitze des Wassers aussetzt<sup>3)</sup>).

## 2. Ernährung durch Pepton.

Um allen an den Begriff „Pepton“ gestellten Anforderungen zu genügen, muss indessen, wie wir gesehen haben, das Verdauungsproduct von Eiweiss nicht nur eine zum Eintritt in die Säfte prädisponirte Substanz sein, sondern sie muss sich auch geeignet zeigen, Ernährung und Wachsthum der Gewebe zu unterhalten. —

Wie sehr das fällbare und indiffusible Verdauungsproduct von Eiweiss diese Eigenschaften besitzt, das habe ich bereits in meiner ersten Arbeit<sup>4)</sup> durch zahlreiche Versuche bewiesen. — Auch die vorstehende Reihe giebt hierfür neue Belege und bestätigt das da-

<sup>1)</sup> Natur und Nährwerth des Peptons. S. 53.

<sup>2)</sup> Ebenda S. 52. Die Umwandlung geschah in einem Bad von concentrirter Schwefelsäure, das auf 120 — 130° erwärmt wurde.

<sup>3)</sup> Arch. f. patholog. Anat. u. Physiol. Bd. LXXII. Ich bin gegenwärtig damit beschäftigt, zu untersuchen, ob es sich hier nur um ein modifizirtes Pepton oder bereits um Eiweiss handelt.

<sup>4)</sup> a. a. O.

mals erhaltene Resultat, dass das Pepton einen relativ höheren Nährwerth besitzt, als das unveränderte Eiweiss.

Denn als der Hund am dritten Peptontage (28. Juni) zu den 50,0 Pepton noch 100,0 Fett erhalten hatte, schied er nicht mehr, wie an den beiden vorhergehenden Tagen 8,5, sondern nur 5,74 N mit dem Harn aus. Am Tage darauf war im Harn kein dem Pepton, sondern nur noch der dem Hungergleichgewicht angehörige Stickstoff (3,87) vorhanden. Folglich hat das Thier am 28. Juni  $8,5 - 5,74 = 2,76$  N zurückbehalten und somit von dem verfütteten Pepton (7,75 N) 35,6 pCt. angesetzt. —

Bei der Fütterung mit äquivalenten Mengen Fleisch und Fett (am 3. Juli) erschienen dagegen im Harn zwar ebenfalls 5,74 N, aber trotzdem nur  $7,4 - 5,74 = 1,66$  N weniger, als bei derselben Fleischkost ohne Fett. — Von den 7,72 N des genossenen Fleisches sind demnach nur 21,5 pCt. organisirt worden.

Die früher erörterten Versuchsresultate der vorliegenden Arbeit geben gleichzeitig eine Erklärung für diese Differenz des Nährwertes. —

Pepton besitzt einen relativ hohen Nährwerth, weil es leicht, und in Folge davon in grosser Menge vom Darm aus in die Säfte tritt, und das Eiweiss besitzt einen verhältnissmässig geringeren Nährwerth, weil es schwer und in Folge davon in relativ kleiner Menge durch die Darmwand geht.

Nach allen diesen Ergebnissen muss es als sichergestellt betrachtet werden, dass das fällbare Product der Eiweissverdauung alle Qualitäten eines wahren Peptons besitzt.

Besonders wichtig hierfür und von hohem pathologischem Interesse scheinen mir die Erfahrungen zu sein, welche über den Nährwerth des genannten Productes bisher an Menschen gewonnen wurden sind. —

Seitdem Herr Dr. Witte in Rostock Pepton mit dem von mir beschriebenen Verhalten in grossem Maassstabe darstellt, haben sich Pathologen dieses, wegen seiner grossen Löslichkeit in warmem Wasser für practische Verwendung übrigens sehr handlichen, Präparates vielfach angenommen und es aus den verschiedensten Gründen als Nährmittel bei Kranken verwendet.

Obgleich mir nun eine grössere Zahl von Erfahrungen aus Krankenhäusern und Kliniken vorliegt, welche die leichte Assi-

miliarbarkeit meines Peptons und seinen Nährwerth beweisen, so will ich mich doch hier auf die mir gütigst gestattete Erwähnung nur eines einzigen Falles beschränken, welcher diesen Beweis mehr als alle anderen mit wissenschaftlicher Exactheit liefert und geradezu als das erste Beispiel eines am Menschen ausgeführten Stoffwechselversuchs mit Pepton betrachtet werden kann.

Vor einem halben Jahre hat eine Frau wegen Erscheinungen von Ileus in dem hiesigen Barackenlazareth (Moabit) Aufnahme gefunden. — Der Director desselben, Herr Dr. Curschmann, stellte eine durch einen Tumor bewirkte Incarceration des Darms in der Oberbauchgegend fest. Wegen gefahrdrohender Symptome sah er sich veranlasst, die Laparatomie zu machen und, da er den Darm von einem Lipom brandig gedrückt vorfand, eine Darmfistel anzulegen. Bald zeigte es sich indessen, dass die Kranke trotz reichlicher Zufuhr von Nahrung schnell verfiel. Sie nahm an Gewicht ab und näherte sich sichtlich einem Collaps. Es musste daraus gefolgert werden, dass der Chymus, der durch die Oeffnung des oberen Darmstücks die Fistel verliess, einen zu kurzen Weg passirte, um in erforderlichen Mengen in die Säfte zu treten. — Vom künstlichen Verschluss der Fistel musste zunächst Abstand genommen werden. Mr. Curschmann versuchte deshalb, die Kranke durch Injectionen von Fleisch-Pankreas in das untere Darmende zu ernähren. Sehr bald musste dieser Versuch wegen starker Reizungserscheinungen von Seiten des Darms aufgegeben werden. Man entschloss sich endlich, um den Ausfall an Nahrung zu decken, in das untere Darmstück neben Stärkesubstanz und Fett mein Pepton zu injiciren. — Nun erholte sich die Kranke wieder, erlangte bald ihr altes Gewicht und verfiel von Neuem erst dann, als man ihr das Pepton wieder entzog. — Seit dieser Erfahrung wagte man einen zweiten ähnlichen Versuch nicht mehr. — Die Kranke ist vielmehr von da ab durch unausgesetzt in den Darm ausgeführte Peptoninjectionen bis zum heutigen Tage über Bord gehalten worden und nähert sich gegenwärtig einer vollkommenen Genesung, da ihre Darmfistel mittlerweile zur Radical-operation herangereift ist<sup>1</sup>).

<sup>1</sup>) Die Veröffentlichung der Details dieses Falles erfolgt in dem Sitzungsprotocol der Berliner medic. Gesellschaft vom 27. Novbr. 1878 (Berl. klin. Wochenschr.).