

## IV.

## Die physiologische Bedeutung und das Verhalten des Glycerin im Organismus.

Von Dr. Immanuel Munk in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Die in den letzten Jahrzehnten gewonnene, schärfere Erkenntniss des beim Stoffwechsel vor sich gehenden Umsatzes und Verbrauchs von Körpermaterial, sowohl in qualitativer, wie quantitativer Hinsicht hat der Frage nach der Bedeutung der einzelnen, mit der Nahrung in den Körper eingeführten Stoffe erst die eigentliche feste Grundlage geschaffen, auf der sich aufbauend eine Reihe von Untersuchungen gesicherte Ergebnisse in schneller Aufeinanderfolge gefördert haben. So ist es gelungen — und es ist dies in erster Linie das Verdienst von C. Voit und seiner Schule — die Bedeutung der wichtigsten Nährstoffe, der Eiweisse, der Fette, der Kohlehydrate<sup>1)</sup>, des Leims, des Wassers und der Salze für den Körper genauer zu präzisiren. Unterscheiden wir mit Voit zweierlei Arten von Nahrungsstoffen, solche, welche einen für die Zusammensetzung des Körpers nothwendigen Stoff zum Ansatz bringen, wie Eiweiss, Fett, Wasser, Salze, und solche, welche die Zersetzung der ersten Stoffe weniger schnell erfolgen lassen oder den Umfang ihres Zerfalls beschränken, wie die Kohlehydrate, der Leim u. s. w., so müssen wir von einem Stoffe, dem wir die Bedeutung eines Nährstoffes zuerkennen sollen, verlangen, dass durch ihn entweder ein für die Zusammensetzung des Körpers nothwendiger Bestandtheil hergestellt oder der Verlust eines solchen mehr oder weniger verhütet wird.

Ausser den erwähnten Nahrungsstoffen werden noch eine Reihe anderer Substanzen theils mit der Nahrung eingeführt, theils entstehen sie aus letzteren durch fermentative Spaltungsprozesse im

<sup>1)</sup> Den Einfluss des Zuckers auf die Ernährung hatte schon Hoppe-Seyler in den wesentlichen Punkten festgestellt (Dieses Archiv Bd. X. 1855. S. 144).

Darmrohr oder in den Geweben. Es wird deshalb unsere Kenntniss vom stofflichen Zerfall erweitert und auf breitere Unterlagen gestellt werden, wenn auch die Untersuchung nach der Bedeutung für die Ernährung auf die wichtigsten und in nicht unerheblicher Quantität auftretenden Zwischen- oder Spaltungsproducte jener Stoffe gerichtet wird. Es sei hier nur an die Peptone und die durch das Pancreasferment aus den Albuminaten entstehenden Amidosäuren erinnert, denen sich in dieser Hinsicht neuerdings die Forschung erfolgreich zugewendet hat.

Zu den Substanzen, welche mit der Nahrung zwar nicht in beträchtlicher Menge eingeführt werden, aber innerhalb des Körpers in nicht unerheblicher Quantität als Spaltungsproducte entstehen, gehört das Glycerin. Es ist bekannt, dass durch den Bauchspeichel, wie überhaupt durch das Fäulnissferment die Fette in fette Säuren (Olein-, Palmitin-, Stearinäure) und Glycerin gespalten werden. Und wenn auch über den Umfang, in welchem diese Spaltung erfolgt, bislang eine auch nur einigermaassen sichere Erkenntniss nicht gewonnen ist, wissen wir ja auch nicht, ein wie grosser Anteil vom Nahrungsfett in emulgitter Form als Neutralfett zur Resorption gelangt, so steht doch fest, dass vom eingeführten Fett ein Theil die Spaltung in fette Säuren und Glycerin im Darme erleidet. In derselben Weise werden die Fette an der Luft oder in Berührung mit Wasser oder Eiweissstoffen allmählich zerlegt, theilweise wohl auch durch die verschiedenen Zubereitungsmethoden, denen die fetthaltigen Speisen z. B. beim Rösten und Braten unterliegen, daher wir in diesen mehr oder weniger ranzigen Fetten stets geringe Mengen von freiem Glycerin aufnehmen. Ferner ist daran zu erinnern, dass bei der alkoholischen Zuckergährung neben dem Alkohol kleine Mengen von Glycerin gebildet werden, daher fast alle unsere gehörenden Getränke (Wein, Bier u. s. w.) Glycerin enthalten. Nach den Untersuchungen von Pasteur soll ein ausgegoherner Naturwein 6—8 Grm., nach den neuesten Bestimmungen von Neubauer<sup>1)</sup> 7—11,6 Grm. Glycerin im Liter enthalten. Weiter findet das Glycerin wegen seiner hervorragenden Eigenschaft, differente Arzneistoffe (Alkaloide, Pflanzenextracte) aufzulösen, als Vehikel für diese und als Corrigens bei leicht zersetzbaren Verbindungen (z. B. Sil-

<sup>1)</sup> C. Neubauer u. E. Borgmann. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 17. S. 442 ff.

berlösung) in der Pharmacie vielfach Anwendung. In der neuesten Zeit soll es auch zur Verfälschung von Wein und Bier in umfangreichem Maasse benutzt werden, doch liegt gerade bezüglich der Verfälschung von Nahrungs- und Genussmitteln, so vielfach auch darüber verhandelt wird, z. Z. nur ein winziges Beweismaterial vor; bisher haben sich die meisten Angaben in dieser Hinsicht wenn nicht gar als unrichtig, so doch als sehr übertrieben herausgestellt. Endlich wird das Glycerin von einigen Seiten geradezu als Ersatzmittel für den Leberthran empfohlen, vor dem es bei angeblich gleichem therapeutischem Werthe den Vorzug verdiente wegen seines besseren Geschmackes und seiner leichteren Verdaulichkeit.

Für mich selbst bot noch eine besondere Veranlassung, die Bedeutung des Glycerin für die stofflichen Zersetzungskungen kennen zu lernen, die von mir gemachte Erfahrung, dass schon durch einen verhältnissmässig geringen Zusatz von Glycerin (zu c. 2—3 pCt.) die saure Gährung der Milch auf 18—24 Stunden hinausgeschoben wird, daher sich zur Conservirung von Milch für kürzere Zeit ein entsprechender Zusatz von Glycerin empfehlen dürfte. Hierüber, sowie bezüglich der Einwirkung des Glycerin auf die Gährungsprozesse überhaupt sei auf eine frühere Mittheilung von mir<sup>1)</sup> verwiesen. Ob aber dem Glycerin überhaupt Nährwerth zukommt und welche Mengen davon ohne Nachtheil für den Körper aufgenommen werden können, ist mit genügender Schärfe bisher nicht festgestellt worden.

Eine in den Körper eingeführte Substanz kann die stofflichen Zersetzungskungen im Wesentlichen nach zwei Richtungen beeinflussen, einmal kann dadurch der Eiweissumsatz, der Zerfall des N-haltigen Körpermaterials gesteigert oder verringert werden, andererseits eine Zunahme, bez. Abnahme der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung und O-Aufnahme erfolgen. Bisher hatte ich nur Gelegenheit, den einen Factor der Zersetzungsvorgänge, den Eiweissumsatz in die Untersuchung zu ziehen. Die Verhältnisse des Gaswechsels nach direkter Einführung von Glycerin in die Blutbahn hat bereits Scheremetjewski<sup>2)</sup> geprüft. Auch lässt sich aus den Ergebnissen der auf den Eiweisszerfall gerichteten Untersuchung allein schon mit Sicherheit erschlies-

<sup>1)</sup> Verhandl. d. physiol. Gesellsch. z. Berlin, 1877. No. 19, auch abgedruckt in d. Deutsch. med. Wochenschr. 1877. No. 19.

<sup>2)</sup> Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Jahrgang 1868. S. 154.

sen, ob einem Stoffe Nährwerth zukommt, oder nicht. Denn wie wir schon oben kurz besprochen, muss eine Substanz, wenn sie als Nährstoff gelten soll, durch ihre Zersetzung den Verlust eines für die Zusammensetzung des Körpers nothwendigen Bestandtheils wie Eiweiss oder Fett — das Wasser und die Nährsalze kommen hierbei offenbar nicht in Betracht — mehr oder weniger verhüten. Und da ferner durch Voit festgestellt ist, dass auch die Bedeutung des Nahrungsfettes zum Theil darauf beruht, dass es leichter unter die Bedingungen des Zerfalls geräth und durch seine Zersetzung einen gewissen Anteil von Eiweiss vor dem Verbrauch schützt oder mit anderen Worten erspart, so kommt die Frage nach dem Nährwerthe eines N-freien Stoffes einfach darauf hinaus: zu zeigen, ob durch denselben der Umsatz von Eiweiss oder, allgemeiner gesagt, N-haltigen Körpermaterials verringert wird. Ist dies der Fall, so ist dem betreffenden Stoffe Nährwerth zuzuerkennen. Die Grösse des Nährwerths, die grössere oder geringere Bedeutung eines Stoffes für die Ernährung beurtheilen wir nach der Höhe der durch ihn bewirkten Ersparniß im Eiweissverbrauch. So kommt dem Fette ein grösserer Nährwerth zu, als den Kohlehydraten, wissen wir doch durch Voit, dass durch 10 Theile Fett die gleiche Menge von Eiweiss vor der Zersetzung geschützt wird, als durch 17 Theile Amylum.

Für den Umfang der Eiweisszersetzung im Körper giebt die Grösse der Ausscheidung stickstoffhaltiger Producte einen directen Maassstab ab. Beim Fleischfresser und dem Menschen gelangt der gesammte, vom Eiweisszerfall herrührende Stickstoff bekanntlich durch Harn und Koth zur Ausscheidung; die Haut ist, wenn überhaupt, nur für durchaus unerhebliche N-Antheile Excretionsorgan. Will man daher den Einfluss einer Substanz auf den N-Umsatz prüfen, so genügt es nicht, in der Weise, wie dies in einer Reihe von Untersuchungen geschehen ist und noch geschieht, die Harnstoffausscheidung, also den durch den Harn entleerten N zu berücksichtigen, vielmehr muss auch die Grösse der N-Ausscheidung durch den Koth in Betracht gezogen werden. Der letztere Factor ist eben kein constanter; es schwankt, wie wir wissen, die Menge, der Gehalt an Trockensubstanz und an Stickstoff im Koth innerhalb nicht unerheblicher Grenzen. Einmal kann der eingeführte Stoff, sei es in Folge eines durch ihn erzeugten Reizungszustandes der Magendarmschleimhaut oder auf anderem, anatomisch nicht nachweisba-

rem Wege die Digestion beeinträchtigen oder er kann die Peristaltik anregen, so dass die Ingesta schneller das Darmrohr passiren und daher die Ausnutzung der Nahrung eine weniger vollständige wird. In diesem Falle würde der Koth in entsprechend grösserer Menge und mit grösserem N-Gehalt ausgestossen werden und eine verminderte N-Ausscheidung durch den Harn einfach auf die unvollständige Ausnutzung der Nahrung im Darm und die in Folge davon weniger reichliche Resorption der Albuminate zurückzuführen sein. Von dieser Fehlerquelle, die in der alleinigen Berücksichtigung der Harnstoffausscheidung liegt, ist auch die während der Anstellung und Ausführung dieser Versuche publicirte Arbeit von Catillon<sup>1)</sup> über den Nährwerth des Glycerin nicht frei. Eine zweite, ebenfalls prinzipielle Fehlerquelle ist darin gelegen, dass nicht genügend Sorge getragen wird, dass das Versuchsobject sich in einem gewissen stofflichen Gleichgewicht zwischen Einnahme und Ausgabe befindet. Einmal muss selbstverständlich während der ganzen Versuchsdauer täglich die gleiche Menge von Nabrunng eingeführt werden; aus diesem Grunde sind auch Versuche am Menschen so unendlich schwer durchzuführen. Eine „möglichst gleiche Lebensweise“, wie sie z. B. in den Versuchen von Rabuteau<sup>2)</sup> am Menschen und ebenso in denen von Catillon, auf die wir weiterhin noch besonders zurückzukommen haben, figurirt, kann, ohne nähere Angabe, in welcher dieselbe erreicht und während der Versuchsdauer inne gehalten ist, für die Zwecke eines exacten Stoffwechselversuchs als genügend nicht erachtet werden. Sodann müssen auch die Ausscheidungen und speciell die des N-haltigen Materials gleichmässig sein; am meisten empfiehlt sich der Zustand des N-Gleichgewichts, wo also durch Harn und Koth gerade oder wenigstens annähernd so viel N aus dem Körper austritt, als mit der Nabrunng eingeführt ist. Die andere, von Voit und seiner Schule, wie es scheint, bevorzugte Methode, am hungernden Thiere, sobald die N-Ausscheidung in den späteren Hungertagen gleichmässig geworden ist, den Versuch durchzuführen, eignet sich, wie ich dies schon anderwärts<sup>3)</sup> gezeigt habe, weniger zur Lösung ähnlicher Fragen. Einmal ist es schwer, hungernden Thieren differente Substanzen in grösseren

<sup>1)</sup> Archives de physiol. norm. et path. 1877. S. 83—118.

<sup>2)</sup> Union médicale. 1870. No. 90 u. 91. Comptes rendus. Tome 80. S. 1169.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. II. S. 31.

Mengen anders als durch die Schlundsonde beizubringen — und diese Applicationsmethode ist nicht gerade angenehm —, dann treten bei der völligen Leere des Verdauungstractus leichter Reizungserscheinungen auf Seitens der eingeführten Stoffe, daher es häufiger zu Erbrechen und Diarrhoe kommt, endlich wird durch differente Stoffe der Zerfall von Körpereiweiss beim Hunger in höherem Grade gesteigert, als bei guter Ernährung.

Unsere Versuchsanordnung war kurz folgende: Mit einem aus 400 Grm. Fleisch und 50 Grm. Speck bestehenden Futter wurden Hunde von ca. 20 Kilo Körpergewicht in N-Gleichgewicht gebracht (Vorperiode). Dann wurde mit dem Futter Glycerin in später anzuführenden Dosen 2—3 Tage hindurch gegeben und hernach wieder einige Tage nur Fleisch und Speck (sog. Nachperiode). Zur Controle wurde endlich in zwei Versuchsreihen, im Anschluss an die Nachperiode, ebenfalls an 3 Tagen statt des Glycerin die gleiche Menge eines anderen notorischen Nahrungsstoffes, nehmlich Rohrzucker, der dem Glycerin in Hinsicht seiner elementaren Zusammensetzung sehr nahe steht<sup>1)</sup>), verfüttert, so dass, da die übrigen Bedingungen die nehmlichen blieben, für den Eiweissverbrauch bei Glycerin- und Zuckerfütterung Vergleichswerte sich ergeben mussten, aus denen man auf die Bedeutung des Glycerin für die Ernährung einen directen Schluss zu ziehen berechtigt war.

Zu den Versuchen dienten zwei weibliche Hunde, die darauf eingeeilt waren, den Harn nicht spontan zu entleeren; sie wurden zweimal täglich katheterisiert und zur genaueren Abgrenzung der 24stündigen Harnausscheidung die Blase mit lauwarmem Wasser nachgespült. Der gesammte Haru von je 24 Stunden wurde, nach Feststellung seiner Menge, unter Hinzufügung des Spülwassers auf ein rundes Volumen (600 Cem.) verdünnt und in je 5 Cem. davon der Gesammt-N nach Schneider-Seegen durch Glühen mit Natronkalk bestimmt. Das durch den Natronkalk entbundene Ammoniak wurde in titrirté Normalschwefelsäure aufgefangen und durch Zurücktitriren mit einer der Normalsäure äquivalenten Normallauge (statt dieser wurde später eine aus ihr hergestellte Zehntelnormallauge benutzt) der Anteil noch freier, an NH<sub>3</sub> nicht gebundener Säure bestimmt.

<sup>1)</sup> Rohrzucker C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> enthält 42,1 pCt. C, 6,4 pCt. H, 51,5 pCt. O.  
Glycerin C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> - - 39,1 - - 8,7 - - 52,2 - -

Die Fäces wurden sorgfältig aufgefangen, auf dem Wasserbade getrocknet, das Trockengewicht festgestellt und in einem aliquoten Theil des feingepulverten Materials durch Glühen mit Natronkalk im Verbrennungsrohr der Stickstoff ebenfalls aus dem gebildeten und in eine titirte Säure aufgefangenen  $\text{NH}_3$  bestimmt. Bekanntlich erfolgt nur bei wenigen Hunden die Kothentleerung täglich, bei Fleischfütterung in der Regel nur alle 3—6 Tage. Um daher die auf die einzelnen Perioden entfallenden Kothantheile von einander abgrenzen zu können, wurden den Hunden am letzten Tage einer jeden Periode und zwar etwa 8 Stunden nach der Fütterung Korkstücke eingeführt. Einzelne Thiere verschlingen dieselben spontan, anderen mussten die Korke in den Rachen geschoben werden, was ohne grosse Mühe gelingt. Es finden sich dann, eine sorgfältige Ueberwachung der Fäkalentleerung und die Consistenz des normalen, festen Fleischkothes vorausgesetzt, die Korkstücke neben einander innerhalb der einzelnen Kothballen vor und grenzen so den der folgenden Periode zugehörigen Koth von dem der voraufgegangenen durchaus scharf ab. Diese Methode der Abgrenzung, die ich seit fast zwei Jahren in Anwendung ziehe, ist als einfach und bei festem Koth vollkommen scharf ohne Bedenken zu empfehlen.

Ausser dem N im Harn und Koth wurde noch täglich das Körpergewicht des Hundes, und zwar nach Entleerung des Harns und event. des Koths und vor der Fütterung, festgestellt, um auch nach dieser Richtung etwaige Veränderungen unter dem Einfluss des gefütterten Stoffes controliren zu können.

Was nun die Mengen betrifft, in denen das Glycerin gegeben wurde, so ist zunächst daran zu erinnern, dass nach den Untersuchungen von Luchsinger<sup>1)</sup> und Ustimowitsch<sup>2)</sup> nach Einführung grosser Gaben von Glycerin Hämoglobinurie beträchtlichen Grades eintritt; auf der andern Seite führen grosse Dosen von Glycerin leicht Durchfall herbei, beides Störungen, welche die Durchführung von Stoffwechselversuchen stören. Es durften demnach nur solche Mengen eingeführt werden, die weder Durchfall noch Hämoglobinurie hervorrufen. Vorversuche haben mir ergeben, dass man am Hunde von ca. 20 Kilo mehrere Tage hindurch je 25—30 Grm. Glycerin verfüttern kann, ohne dass sich eine Störung

<sup>1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 289. u. XI. 503 ff.

<sup>2)</sup> Ebendaselbst. XIII. S. 453.

irgend welcher Art wahrnehmen lässt. Bei einer täglichen Gabe von 40 Grm. entleerten die Hunde schon nach 24 Stunden breiigen Koth und bei noch weiterer Einverleibung dieser Dose bekamen sie, wenigstens die beiden Thiere, die zu den nachfolgenden Versuchsreihen dienten, ganz wässerige, dünne Entleerungen. Beigebracht wurde den Hunden das Glycerin in der Weise, dass das aus kleingeschnittenem Fleisch und Speck bestehende Futter mit dem durch die mindestens dreifache Wassermenge verdünnten Glycerin übergossen wurde; die Thiere lecken den Futternapf, vermutlich wegen des süßen Geschmacks des Glycerin, so zu sagen quantitativ genau aus. In den beiden letzten Reihen wurde das Futter mit 200—300 Ccm. Wasser kurze Zeit aufgekocht und dann mit dem Glycerin versetzt. Die wohl schmeckende, von den Hunden ausserordentlich gern genommene Fleischbrühe ist (nächst der Milch) wohl am besten geeignet, schlecht schmeckende oder riechende Stoffe zu verdecken und so deren Einverleibung ohne Schwierigkeit zu ermöglichen; auch ist diese Methode der immerhin unbequemen Einführung solcher Stoffe durch die Schlundsonde unzweifelhaft vorzuziehen.

Es mögen nunmehr die vier Versuchsreihen in tabellarischer Anordnung folgen:

Datum.		Wasser gesoffen.	Harn- menge.	N im Harn.	N im Koth.	Körper- gewicht in Kilo.
	I. Gelbe Dogge.	400 Grm. Fleisch, 50 Grm. Speck.				
2. Juni 1877		257	293	12,984		21,94
3. -		390	268	13,171	1,27	21,82
4. -		435	260	12,804		21,66
5. -	25 Grm. Glycerin	480	314	12,516	0,88	21,69
6. -	-	470	335	12,916		21,6
7. -		388	312	12,954	0,62	21,49
8. -		429	313	13,308		21,4
	II.					
10. Juni 1877		325	297	12,918		21,14
11. -		500	314	13,542	0,98 <sup>1)</sup>	21,17
12. -		500	328	12,798		21,18
13. -	25 Grm. Glycerin	490	418	13,254		21,13
14. -	-	400	315	12,816	1,75 <sup>2)</sup>	21,08
15. -	-	255	303	12,57		20,99

<sup>1)</sup> Trockengewicht des Koths 21,8 Grm. mit 4,5 pCt. N.

<sup>2)</sup> - - - - 34,95 - - 5,01 - -

Datum.		Wasser gesoffen.	Harn- menge.	N im Harn.	N im Koth.	Körper- gewicht in Kilo.
16. Juni 1877		412	291	12,618		21,03
17. -	25 Grm. Zucker	240	277	11,778	1,52 <sup>1)</sup>	21,09
18. -	-	360	291	12,864		21,14
19. -	-	380	333	11,91		21,21
III. Graue Bastarddogge.						
9. Oct. 1877		327	361	12,264		19,18
10. -		313	377	11,832	1,17 <sup>2)</sup>	19,1
11. -		400	378	11,892		19,04
12. -	30 Grm. Glycerin	230	390	11,724		18,85
13. -	-	200	302	12,168	1,52 <sup>3)</sup>	18,99
14. -	-	337	342	12,096		18,98
15. -		400	364	12,084		19,01
16. -		290	339	12,366	0,93 <sup>4)</sup>	18,9
17. -		200	366	12,394		18,77
18. -	30 Grm. Zucker	323	340	11,778		18,75
19. -	-	205	346	10,95	0,9 <sup>5)</sup>	18,68
20. -	-	200	309	11,60		18,65
IV.						
22. Oct. 1877		395	401	12,498		18,67
23. -		370	373	12,552	1,21 <sup>6)</sup>	18,69
24. -		340	393	11,904		18,73
25. -	30 Grm. Glycerin	400	407	12,984		18,66
26. -	-	210	363	11,556	1,47 <sup>7)</sup>	18,57
27. -	-	285	318	12,132		18,54
28. -		215	331	12,45		18,5
29. -		320	351	12,06	1,26 <sup>8)</sup>	18,47
30. -		200	398	12,096		18,39

Betrachten wir nun die einzelnen Versuchsreihen etwas näher. In der ersten Reihe wurde ausgeschieden: In den 3 Tagen der Vorperiode durch den Harn 38,959 und durch den Koth 1,27 N, also im Durchschnitt täglich  $12,986 + 0,42 = 13,406$  N. In 400 Grm. Fleisch nahm der Hund auf (den N-Gehalt des Fleisches zu 3,4 pCt. nach Voit angesetzt) 13,6 N; es bestand also N-Gleichgewicht. In

<sup>1)</sup> Trockengewicht des Koths 31,45 Grm. mit 4,83 pCt. N.

<sup>2)</sup> - - - 19,61 - - 5,97 - -

<sup>3)</sup> - - - 22,51 - - 6,75 - -

<sup>4)</sup> - - - 16,97 - - 5,5 - -

<sup>5)</sup> - - - 15,78 - - 5,7 - -

<sup>6)</sup> - - - 21,96 - - 5,5 - -

<sup>7)</sup> - - - 26,4 - - 5,57 - -

<sup>8)</sup> - - - 22,39 - - 5,38 - -

der Nachperiode wurden entleert: 26,262 N mit dem Harn und 0,62 N mit dem Koth, im täglichen Durchschnitt 13,441 N. An den beiden Tagen der Glycerinfütterung schied der Hund aus 25,432 bez. 0,88 N, also im Mittel pro Tag 13,156 N. Dies ist 0,267 N oder ca. 2 pCt. weniger als in der Vor- und Nachperiode, eine Differenz, die offenbar noch innerhalb der Fehlergrenzen fällt.

In der nehmlichen Weise ist die vierte Reihe angeordnet. In der dreitägigen Vorperiode entleerte der Hund mit dem Harn 36,954 N und mit dem Koth 1,208 N, in der ebenfalls dreitägigen Nachperiode 36,606 bez. 1,26 N, also zusammen an sechs Normaltagen 76,028 N oder im Durchschnitt pro Tag 12,671 N. Bei Glycerinfütterung wurden ausgeschieden an drei Tagen: 36,672 bez. 1,47 N, im Ganzen 38,142 N oder im täglichen Durchschnitt 12,714 N. Somit ist die N-Ausscheidung durch die Einverleibung von Glycerin nicht modifizirt worden.

Die Berechnung der zweiten und dritten Reihe, in denen Controlfütterung mit Rohrzucker stattfand, gestaltet sich folgendermaassen: In der Vorperiode schied der Hund in drei Tagen aus 39,258 N mit dem Harn und 0,98 N mit dem Koth, an dem auf die letzte Darreichung von Glycerin folgenden Tage 12,618 bez. 0,38 N, also in Summa in vier Normaltagen 51,876 + 1,36 = 53,236 oder im Tagesdurchschnitt 13,309 N. Auch hier besteht annähernd N-Gleichgewicht (Einnahme 13,6 N). An den drei Tagen, wo je 25 Grm. Glycerin gegeben wurden, betrug die Ausscheidung 38,64 bez. 1,75 = 40,39 N, mithin im Mittel pro Tag 13,46 N. Das gereichte Glycerin hat also eine Ersparniss im Eiweissverbrauch nicht bewirkt. Dagegen wurde an den drei Tagen der Zuckerfütterung ausgeschieden 36,552 bez. 1,14 = 37,692 N, pro Tag nur 12,564 N. Es ergibt sich also bei Zuckerfütterung eine N-Ersparniss von fast 7 pCt. gegenüber der Glycerinperiode.

Aehnlich verhält es sich mit der dritten Reihe. Hier beträgt die Gesamtausscheidung in der Vorperiode 35,988 bez. 1,17 N, in der Nachperiode 36,844 bez. 0,93 N, in Summa also für sechs Tage 74,932 N oder im Mittel pro Tag 12,489 N. In den drei Tagen der Glycerinfütterung wurden entleert 35,988 bez. 1,52 = 37,508 N oder im täglichen Durchschnitt 12,503 N. Als dann der Hund an drei Tagen je 30 Grm. Zucker bekam, entleerte er mit dem Harn 34,328 N, mit dem Koth 0,9 N, im Ganzen 35,228 N oder

pro Tag durchschnittlich 11,743 N. Auch hier wird bei Zucker-  
genuss weniger N ausgeschieden, als bei der gleichen Gabe von  
Glycerin und zwar über 6 pCt.

Unsere Versuche führen somit zu dem Resultat, dass durch Einverleibung von Glycerin der Eiweisszerfall in keiner Weise modifizirt wird. Eine Ersparniss im Umsatze des N-haltigen Materials ist, wenigstens für medicinale Dosen von Glycerin, die keine erhebliche Störung des Allgemeinbefindens bedingen, durchaus in Abrede zu stellen. Entsprechend der oben gegebenen Definition der Nährstoffe kommt dem Glycerin die Eigenschaft eines Nährstoffes nicht zu; es hat das Glycerin nicht den geringsten Nährwerth.

Eine kurze Berücksichtigung verdienen die Verhältnisse der Diurese und des Koths. Nach Einführung von Glycerin in den Magen hat man meist eine Zunahme der Harnmenge beobachtet, die man in der Regel auf die Hygroscopicität des Glycerin zurückführt. Die Steigerung der Diurese zeigte nur unser erster Hund, dessen Futter mit dem Glycerin getränkt wurde; hier stieg die tägliche Harnmenge der Reihe I im Mittel von 274 auf 324 Ccm., also um 18 pCt., in Reihe II von 313 auf 345 Ccm. oder um 10 pCt. an. Der andere Hund, der das Glycerin mit der Fleischbrühe und in stärkerer Verdünnung (1 Th. Glycerin auf 7—10 Th. Wasser) bekam, zeigte keine Zunahme der Diurese, in der IV. Reihe war sogar die Harnmenge bei Glyceringenuss (tägliches Mittel 363 Ccm.) gegenüber der Vorperiode (389 Ccm.) um fast 7 pCt. herabgesetzt. Dagegen besass der Koth der Glycerinperiode einen viel grösseren Wassergehalt, nehmlich von ca. 80 pCt., während der Koth der Vorperiode im Durchschnitt nur etwa 62 pCt. Wasser enthielt. Was nun die Fäces selbst anlangt, so sehen wir mit Ausnahme von Reihe I, in welcher nur der N-Gehalt bestimmt wurde, bei Glycerinfütterung überali die Menge ihrer festen Bestandtheile zunehmen, in maximo bis zu 60 pCt. gegenüber der Norm. Abgesehen davon ist in der Trockensubstanz des Koths nach Genuss von Glycerin auch die absolute Menge des darin vorhandenen N gesteigert, so besonders in Reihe II und III. Es wird während der Glycerinperiode im Ganzen stets mehr, zuweilen sehr viel mehr N mit dem Kothe ausgestossen, als in der Norm, in Reihe II sogar um ca. 75 pCt. mehr. Daraus geht hervor, dass das Glycerin bei Einführung mittlerer Dosen in den Magen eine etwas weniger gute Aus-

nutzung des verfütterten Fleisches zur Folge hat. Der dadurch bedingten, etwas geringeren Resorption von Albuminaten im Darm entspricht die ein wenig verminderte N-Ausscheidung durch den Harn. Wird die letztere allein für die Beurtheilung der Verhältnisse des Eiweissumsatzes berücksichtigt, so gelangt man leicht zu dem Schluss, eine wenn auch nur mässige Ersparniss im Eiweissumsatz werde durch Glycerin bewirkt.

Das letzterwähnte Moment gibt vielleicht die Erklärung für die von Catillon erhaltenen Resultate ab, der in seinen schon oben citirten Versuchen eine Verringerung des Eiweissumsatzes unter dem Einfluss von Glycerin gefunden zu haben glaubt. Catillon hat einmal die Harnstoffausscheidung allein in Betracht gezogen, ferner nicht genügend für Constanz der Einfuhr gesorgt, wie dies aus den vagen Angaben über seine „annähernd gleichmässige Diät“ hervorgeht. So kommt denn auch C. zu dem seltsamen Resultat, dass zunächst in Folge geringerer Verbrennung der Fette und N-haltigen Substanzen die Harnstoffausscheidung erheblich vermindert ist, dass aber auf diese anfängliche Abnahme später bei grösseren Gaben ein Ansteigen der Harnstoffausscheidung folgt. Diese auffällige Erscheinung erklärt C. durch die Angabe, er hätte, veranlasst durch grösseren Appetit, in dieser späteren Periode mehr Nahrung zu sich genommen (!!). Und dies mitten in einem Stoffwechselversuch bei „annähernd gleicher Diät“! Catillon scheint nicht zu ahnen, dass mit dieser naiven Erklärung er selbst über die Beweiskraft seiner Versuche geradezu den Stab bricht. Auch die weitere Angabe von Catillon, dass Glycerin zu  $\frac{1}{2}$  Grm. pro Tag der Nahrung von Meerschweinchen zugesetzt das Körperfgewicht im Laufe eines Monats um  $\frac{1}{10} - \frac{1}{5}$  steigert unter Verhältnissen, wo gleiche Thiere (ohne Glycerin) stationär bleiben, beweist nichts für den Nährwerth des Glycerin, da, wie Voit gezeigt hat, man aus der Zunahme des Körperfgewichts allein keinen Schluss auf die Ersparniss von Körpereiweiss oder Fett machen kann, indem, von sonstigen Momenten abgesehen, schon durch Veränderungen im Wassergehalte des Körpers d. i. Zunahme des Wassergehalts der Gewebe gegenüber den festen Bestandtheilen eine Vermehrung des Körperfgewichts zu Stande kommen kann. Es wird auch hier auf die Gleichmässigkeit der Nahrungszufuhr Alles ankommen; daher dürfte es ungemein schwer, wenn nicht gar unmöglich sein,

einen beweiskräftigen Versuch der Art an den dazu wohl am wenigsten geeigneten Meerschweinchen durchzuführen.

Es bleibt endlich noch die Frage zu erledigen, welches die Schicksale des Glycerin im Thierkörper sind. Unterliegt es innerhalb des Organismus den Bedingungen der Zersetzung oder wird es, vollständig oder nur zum Theil, wieder ausgeschieden? Und wenn letzteres der Fall, in welcher Form? Beziiglich der Ausscheidung des Glycerin sind bisher nur die Verhältnisse nach Einführung grosser Gaben in den Magen, und zwar so grosser Gaben untersucht, die, wie schon erwähnt, Hämoglobinurie zur Folge haben. Hier findet sich neben dem gelösten Hämoglobin ein Körper, der schon beim gelindesten Erwärmen Kupfer- und Wismuthoxyd reichlich reducirt, auf Zusatz von Hefe alkoholische Gährung unter  $\text{CO}_2$ -Bildung eingeht und doch nach Ustimowitsch<sup>1)</sup>, weil er eine Ablenkung der Polarisationsebene nicht bewirkt, kein Zucker ist, sondern vermutlich ein Zersetzung- oder Umwandlungsproduct des Glycerin. Nach Plósz<sup>2)</sup> soll dieser reducirende Körper außerordentlich leicht zersetzlich, nicht gährungsfähig und optisch inaktiv sein. Weiteres ist in dieser Hinsicht nicht bekannt. Gesetzt nun, ein Theil des Glycerin ginge unangegriffen durch den Organismus hindurch und trete mit dem Harn aus, so war neueren Erfahrungen entsprechend, die allerdings zunächst nur Stoffe aus der aromatischen Reihe betreffen, daran zu denken, es möchte sich das Glycerin, sei es mit Schwefelsäure oder Phosphorsäure zu sogen. gepaarten Säuren, der wohlbekannten Glycerinphosphorsäure bez. -Schwefelsäure vereinigen und als solche den Organismus mit dem Harn verlassen. Diese Vermuthung hat sich nicht bestätigt. Zunächst liess sich, nach Ausfällung der Phosphate, im Harn nach Glycerinfütterung durch Schmelzen mit Soda und Salpeter ein Phosphorgehalt nicht darthun, so dass demnach Phosphor in organischer Verbindung sicher nicht vorhanden war. Auch war weder die Menge der gebundenen Schwefelsäure, noch das quantitative Verhältniss derselben zu der freien Schwefelsäure im Harn nach Genuss von Glycerin verändert. Im Mittel von zwei Normaltagen der ersten Reihe betrug die Menge der freien Schwefelsäure, als  $\text{SO}_3$  berechnet, für 100 Cem. Harn 0,1895 Grm., die der gebundenen

<sup>1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 453.

<sup>2)</sup> Ebendaselbst XVI. S. 153 ff.

$\text{SO}_3$ : 0,0151 Grm., also das Verhältniss der gebundenen  $\text{SO}_3$  zu freien = 1 : 12,5. An den beiden Glycerintagen waren die entsprechenden Mittelwerthe ebenfalls pro 100 Ccm. Harn, für freie  $\text{SO}_3$  0,174 Grm., für die gebundene 0,0145 Grm., also freie  $\text{SO}_3$  zur gebundenen = 1 : 12,2. Ein merklicher Unterschied nach dieser Richtung ist also nicht zu erkennen.

Was ferner den Austritt eines Theils von unzersetztem Glycerin durch den Harn anlangt, so möchte ich zunächst daran erinnern dass der Nachweis geringer Mengen von Glycerin im Harn nicht so einfach ist, wie in weniger complicirt zusammengesetzten Flüssigkeiten. Während man in diesen, so z. B. im Bier und Wein der Nachweis leicht führen kann, indem man vorsichtig zur Syrupsconsistenz einengt, mit starkem Alkohol aufnimmt, die alkoholische Lösung verdunstet, den Rückstand mit absolutem Alkohol oder Amylalkohol<sup>1)</sup> erschöpft und in diesem Extract nach Verdunsten des Alkohol das Glycerin sowohl durch den süßen Geschmack als durch den scharfen und charakteristischen Geruch nach Acroléin beim Erhitzen mit saurem schwefelsaurem Kali nachweist, ist das gleiche Verfahren beim Harn nicht so einfach anwendbar. Behandelt man zum Syrup concentrirten Harn, der mit Glycerin versetzt ist, in der nehmlichen Weise, so geht in den letzten Auszug mit absol. oder Amylalkohol resp. Aetheralkohol auch ein Theil der Extractivstoffe über, die beim Erhitzen mit Kaliumhydrosulfat empyreumatische Producte liefern, durch welche der sonst so charakteristische Acroléingeruch mehr oder weniger verdeckt wird. So kommt es, dass kleine Mengen von Glycerin, 1—3 Grm. im Liter Harn, dem sicheren und scharfen Nachweise sich entziehen können. Bemerkenswerth ist es, dass solch ein Harn mit einem geringen Gehalt an Glycerin (0,2—0,4 pCt.) reichlicher Kupferoxyd in Lösung hält, als ohne Beimischung von Glycerin. Obwohl ich wiederholt fast die gesammte 24ständige Harnmenge in Arbeit genommen habe, ist es mir doch nie gelungen, mittelst des angegebenen Verfahrens nach Einverleibung von Glycerin dieses im Harn wiederzu-

<sup>1)</sup> Nach C. Neubauer und E. Borgmann (Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 17, S. 442 ff.) empfiehlt es sich, den nach Verdunsten des alkoholischen Auszugs hinterbleibenden Rückstand in 10—20 Ccm. Alcoh. abs. zu lösen und darauf mit 15—30 Ccm. Aethyläther zu versetzen. Chemisch reines Glycerin giebt mit dieser Alkoholäthermischung weder Trübung noch Fällung.

finden. Demnach glaube ich behaupten zu dürfen, dass nach Einführung von 25—30 Grm. Glycerin beim Hunde günstigsten Falls nur Spuren von unzersetztrem Glycerin in den Harn überreten. Das Gleiche gilt bei mittleren Dosen auch für den Menschen; nach Genuss von 20 Grm. Glycerin, die übrigens in genügender Verdünnung gut vertragen werden, enthielt der in den nächsten 24 Stunden entleerte Harn keine nachweisbaren Mengen von Glycerin. Auch R. Büchheim<sup>1)</sup> giebt an, dass selbst nach reichlicher Zufuhr von Glycerin weder dieses noch ein Umwandlungsproduct desselben im Harn wiederzufinden ist. Der von Catillon<sup>2)</sup> geführte Nachweis von Glycerin im Harn und zwar zu etwa 3 Grm. nach Einführung von nur 20—30 Grm. ist nur ein scheinbarer, da in dem von ihm als Glycerin berechneten Rückstande dieses, wenn überhaupt, jedenfalls nur zum geringsten Theil vorhanden war. Es genüge, das Verfahren jenes Autors kurz vorzuführen. Catillon will gefunden haben, dass, wenn man Harn mit 94prozentigem Alkohol aussäfft und den alkoholischen Extract bei 100° trocknet, dieser Trockenrückstand zu genau (!)  $\frac{2}{3}$  seines Gewichts aus Harnstoff besteht. Bei Einverleibung von Glycerin soll nun das Gewicht des Trockenrückstandes vom alkoholischen Extract mehr als das  $1\frac{1}{2}$ fache von dem Gewicht des direct bestimmten Harnstoffs betragen. Diesen Ueberschuss über das  $1\frac{1}{2}$ fache Gewicht des Harnstoffes berechnet nun Catillon als Glycerin. Es liegt auf der Hand, dass ein derartiges Verfahren absolut jeder Basis entbehrt.

Auch die nach grossen Gaben von Luchsinger, Ustimowitsch und Plósz gefundene, stark reducirende Substanz ist weder im Hundeharn nach Verabreichung von 30 Grm., noch im Menschenharn nach 20 Grm. Glycerin nachweisbar. Nach Plósz<sup>3)</sup> soll sie nach Eingeben von 4—6 Grm. pro Kilo Thier nicht vermisst werden; in meinen Versuchen wurde aber nur etwa  $1\frac{1}{2}$  Grm. pro Kilo Thier eingeführt. Nach diesen Gaben hält der Harn weder Kupferoxyd reichlicher in Lösung, als dies sonst bei Hundeharn und Menschenharn der Fall ist, noch werden beim Erhitzen mehr als Spuren von Kupferoxydul gefällt, wie auch in der Norm. Ebenso wenig war dieser Harn mit Hefe alkoholischer Gährung fähig.

<sup>1)</sup> Lehrbuch der Arzneimittellehre. III. Aufl. Leipzig 1878. S. 363.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 93.

<sup>3)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 155.

Wir kommen somit zu dem Schluss, dass Glycerin, in den angegebenen Dosen genommen, beim Hunde und Menschen einer schnellen und, wie es scheint, vollständigen Zersetzung im Organismus anheimfällt. Vermuthlich ist hierauf auch die Beobachtung von N. Weiss<sup>1)</sup>, die später von Luchsinger und G. Salomon bestätigt worden ist, zurückzuführen, dass nehmlich die Menge des sich in der Leber bildenden Glycogen durch Einführung von Glycerin in den Magen vergrössert wird. Aus analogen Erfahrungen an anderen, die Glycogenbildung in der Leber beeinflussenden Stoffen (Eiweiss, Gummiarten u. s. w.) hat man sich wohl vorzustellen, dass das im Darmkanal resorbirte und der Leber durch das Pfortaderblut zugeführte Glycerin nicht selbst in Glycogen umgewandelt wird, vielmehr durch seine schnelle Zersetzung den Verbrauch vor Leberglycogen beschränkt oder die Bildung des Leberglycogen aus anderen Materialien [Kohlehydraten, nach Voit und Wolffberg<sup>2)</sup> aus Eiweiss] befördert. Wie dem auch sei, einer Zersetzung unterliegt das Glycerin im Organismus, ohne dass aber die hierbei entstehenden Producte, wie dies z. B. bei den Kohlehydraten der Fall, einen irgend erheblichen Anteil von Eiweiss vor dem Zerfall bewahren. Mit Bezug hierauf sei daran erinnert, dass das Glycerin in chemischer Hinsicht zu den Kohlehydraten in gar keiner Beziehung steht, vielmehr als ein Alkohol anzusehen ist und zwar als der tertiäre Alkohol der Propylreihe,  $C_3H_5(OH)_3$ .

Die Resorption des Glycerin nach seiner Einverleibung in den Körper und seine weiteren Umwandlungen anlangend, ist es zunächst ausserordentlich wahrscheinlich, dass ein so leicht in Wasser löslicher und diffusibler Stoff sehr schnell und zum grössten Theil aus dem Darmrohre in das Blut übertritt. Ein anderer, sicherlich aber nur kleiner Theil vom eingeführten Glycerin mag der Resorption entgehen und den in den unteren Partien des Darmrohrs stattfindenden Gährungs- und Reductionsprozessen anheimfallen unter Bildung von Buttersäure, Butteressigsäure, Bernsteinsäure, Kohlensäure und wenig Wasserstoff, wie dies Hoppe-Seyler<sup>3)</sup> gefunden hat. Freilich geht diese Gährung nur bei stets neutraler

<sup>1)</sup> Sitzungsber. d. Wiener Akademie. Math.-naturwiss. Klasse. 1873. Bd. 67. III, S. 5.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biologie. 1876. XII. S. 266.

<sup>3)</sup> Physiolog. Chemie. Berlin 1877. I. S. 123.

Reaction vor sich<sup>1)</sup>) und diese Bedingung dürfte sich nicht leicht im Darmkanale erfüllt finden. Weiter wissen wir durch Versuche von Gorup-Besanez, dass Glycerin in alkalischer Lösung bei Einwirkung von activem Sauerstoff zu Ameisensäure, Propionsäure und wahrscheinlich auch Acrylsäure zerfällt. Es hat nun einige Wahrscheinlichkeit, dass das Glycerin in den Geweben, wo sich ähnliche Bedingungen vorfinden, dieselbe Zersetzung erfährt und dass die dabei auftretenden Zwischenproducte, Ameisen- und Propionsäure dann bis zu den letzten Gliedern, Kohlensäure und Wasser, oxydiert werden. Dass in der That Einführung von Glycerin eine Zunahme der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung (und O-Aufnahme) durch die Lungen zur Folge hat, ist von Scheremetjewski<sup>2)</sup> gezeigt und neuerdings von Catillon<sup>3)</sup> bestätigt worden; der letztere Autor hat nach Genuss von Glycerin die CO<sub>2</sub>-Ausscheidung um 7 pCt. ansteigen sehen. Bei dieser Steigerung der CO<sub>2</sub>-Bildung muss das ihr entsprechende Wärmeäquivalent frei werden, also auch die Wärmeproduction unter dem Einfluss von Glycerin zunehmen. Alle diese Erwägungen führen zu dem auch sonst ausserordentlich wahrscheinlichen Schluss, dass das Glycerin durch seine Zersetzung im Organismus höchstens als Heizmaterial dienen kann, dass es aber nicht im Stande ist, nach Art eines Nährstoffes einen, wenn auch nur geringen Theil des Nahrungs- oder Körpereiweiss vor dem Zerfall zu bewahren.

<sup>1)</sup> Physiolog. Chemie. Berlin 1877. II. S. 331.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Archives de physiol. norm. et path. 1877. p. 146.