

Archiv  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

Bd. XC. (Achte Folge Bd. X.) Hft. 3.

XV.

Beiträge zur Lehre von der Function des Pancreas  
im Fieber.

Von S. Stolnikow,

Assistenzarzt der therapeutischen Klinik von Prof. S. Botkin zu St. Petersburg.

Bei dem unaufhörlichen Zerfall, welcher sich unabänderlich in jedem Gewebe, in jeder Zelle vollzieht, könnte augenscheinlich kein Organismus bestehen, wenn er nicht sich selbst gleichzeitig erneuern würde, wenn nicht in ihm eine organisirende Synthese, eine Lebensverjüngung statt hätte. In diesem ununterbrochenen Kampf der Erneuerung mit dem Zerfall besteht auch das Geheimniß des Seins, der grosse Lebensprozess, welcher still steht, wenn es an einem für die Thätigkeit der neubildenden Kraft unumgänglich nothwendigen Material fehlt, wenn es keine Nahrungsvorräthe giebt. Daher ist der Ausspruch des Aristoteles „das Leben ist die Ernährung“ auf einer grossen Wahrheit gegründet.

Doch wenn die Ernährung unumgänglich nothwendig ist für den Organismus im physiologischen Zustande, in welchem der Zerfall und die Erneuerung in festgesteckten Grenzen schwanken, so erscheint in pathologischen Fällen, in welchen die zerstörenden Kräfte enorme Dimensionen erreichen, ohne den auf ihre Schwächung gerichteten Anstrengungen nachzugeben, ohne Zweifel die Ernährung als das am meisten entscheidende, bedeutsamste Moment bei

der Bewahrung des erkrankten Organismus vor dem Untergange. Wir sprechen vom Fieber. „Da wir keine Mittel gegen das Fieber kennen, so müssen wir unsere Behandlung mit der Hygiene und der regelrechten Ernährung des Kranken beginnen“, lesen wir z. B. bei Prof. S. Botkin<sup>1)</sup>.

Doch ist die Ernährung eines fiebераftigen Kranken keine leichte Aufgabe. Abgesehen von der physiologischen Kenntniss der Ernährung, muss der Arzt dabei auch sehr genau mit den mannigfaltigen Veränderungen bekannt sein, welche das Fieber in den Verdauungsorganen, in den Functionen derselben, in den Eigenschaften der Secrete setzt. Diese Veränderungen sind sehr bedeutend.

„Unter den beständigen Begleitern des fiebераftigen Zustandes finden wir die Störungen in den Verdauungsorganen. Der Durst nimmt gewöhnlich zu, der Appetit dagegen mehr oder weniger ab. Ausserdem ruft selbst eine unbedeutende Menge eingenommener Nahrung leicht gastrische Verdauungsstörungen hervor: es erscheint Aufstossen mit Ueblichkeit, Schmerz- oder Druckempfindung in der Magengegend, zuweilen auch Erbrechen, welches in gewissen fiebераftigen Fällen unabhängig von der Nahrung eintritt. Die Menge des Magensaftes ist verringert und die Verdauungsfähigkeit des Magens geschwächt. Die Zunge ist gewöhnlich trocken und belegt.... Die Reaction im Munde beim Fieber ist in den meisten Fällen eine sauere. Der Speichel enthält sehr oft kein Sulfocyankalium und ist zuweilen seiner Fähigkeit, Amylum in Zucker zu verwandeln, beraubt; seine Menge ist gewöhnlich verringert<sup>2)</sup>.“

Ein solches klinisches Bild der schweren Läsionen der Verdauungsorgane, welches schon längst den Klinikern bekannt ist, eröffnet gleichsam der Pathologie ein weites Arbeitsfeld und weist den Weg an, auf welchem die Pathologen der Klinik zu Hülfe zu kommen haben. Doch bietet leider die Pathologie in dieser Beziehung bis jetzt sehr Weniges. Von allen Verdauungssäften ist bisher, beim Fieber, nur das Parotissecret von Mosler und der Magensaft von Prof. W. Manassein untersucht worden.

Mosler<sup>3)</sup> sammelte den Speichel vermittelst eines in den

<sup>1)</sup> Klinik der inneren Krankheiten. S. Botkin (russisch) 1868. Lief. II.

<sup>2)</sup> Klinik der inneren Krankheiten. S. P. Botkin 1868. Lief II. S. 42 (russisch).

<sup>3)</sup> F. Mosler, Untersuchungen über die Beschaffenheit des Parotidensecretes und deren practische Verwendung. Berl. klin. Wochenschr. 1866. No. 16 u. füg.

Ductus Stenonianus eingeführten Röhrchens und beobachtete dabei, dass bei fieberrhaften Kranken, hauptsächlich am Abdominaltyphus darniederliegenden, die Secretausscheidung exquisit verringert war.

Prof. W. Manassein<sup>1)</sup> sammelte einerseits natürlichen Magensaft vermittelst Schwämme, welche in den Magen eingeführt wurden, andererseits fertigte er von ebendenselben Thieren künstlichen Magensaft an durch entsprechende Bearbeitung der ganzen Magenschleimhaut und Hinzufügung verdünnter Salzsäure; dabei fand er, dass der natürliche Saft fieberrhafter Thiere arm an Säure sei, während der Pepsingehalt, augenscheinlich, für die Albuminverdauung genüge. Im künstlichen Magensaft fieberrhafter Thiere wurde Fibrin besser, Albumin jedenfalls nicht schlechter verdaut, als im künstlichen Magensaft gesunder Thiere. Dabei reagirten die aus dem Magen fieberrhafter Thiere bereiteten Infusa etwas saurer als die Infusa aus normaler Schleimhaut, ungeachtet dessen, dass aus ersterem schon vordem mehr natürlichen Saftes gewonnen worden war, als aus dem Magen gesunder Thiere.

Bezüglich der übrigen Verdauungsorgane ist in dieser Hinsicht Nichts bekannt; hier ist vor Allem die Bauchspeicheldrüse zu erwähnen. Da dieselbe das stärkste diastatische Ferment und ein Albuminferment secernirt, zudem sich im alleinigen Besitze eines Fettfermentes befindet, so ist sie, ohne Zweifel, berufen, eine wichtige Rolle, sowohl in der physiologischen, als auch in der pathologischen Ernährung des Organismus zu spielen. Für den russischen Arzt, der es mit dem ärmsten europäischen Volke zu thun hat, welches sich hauptsächlich entweder von Amylaceen oder von Fetten, wie in den Tundren im Norden, nährt, hat diese Drüse eine besondere Bedeutung. —

<sup>1)</sup> Chemische Beiträge zur Fieberlehre. 1872. Dieses Archiv Bd. 55. S. 413. Ausser der Arbeit von Prof. Manassein giebt es in dieser Frage noch Beobachtungen von Beaumont, angestellt am Jäger S. Martin, von Schiff an Thieren (Leçons sur la Physiologie de digestion 1867), von Lussan (Journal de la Physiologie de l'homme et des animaux. 1862. t. V. p. 287), von Pavý und Hoppe-Seyler, Prof. Leube und v. d. Velden (Berl. klin. Wochenschrift 1877. No. 42), welche an Kranken die Beobachtungen von Prof. Manassein bestätigten, von Uffelmann (Deutsches Archiv f. kl. Med. 1877. S. 236) und von Sassetzky aus der Klinik von Prof. W. Manassein „über den Magensaft Fiebernder“. Militär-medicinisches Journal 1879, Februar (russisch).

In Anbetracht alles dieses und in Erinnerung der uralten Weisheit, dass das in Tropfen herabfallende Wasser den Stein nicht durch Gewalt, sondern durch oft wiederholten Fall sprengt, halten wir die Publication unserer wenigen Versuche bezüglich der Veränderung der Pancreassecretion unter Einfluss künstlich hervorgerufenen Fiebers bei Thieren nicht für überflüssig.

Ansserdem haben wir die Schwankungen des Fermentgehaltes in der Drüse unter eben denselben Bedingungen untersucht. Dementsprechend scheiden wir die Mittheilung unserer Versuche in zwei Abschnitte.

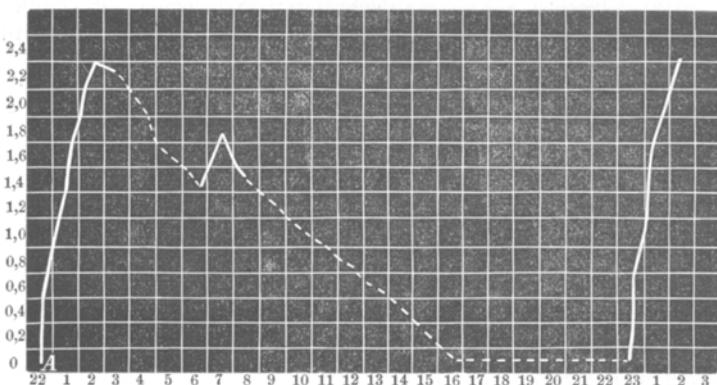
## I.

Der Saft der Bauchspeicheldrüse wurde aus Fisteln gesammelt. Wie bekannt, kann man zu diesem Zwecke entweder temporäre oder beständige Fisteln benutzen.

Da wir jedoch chronische Beobachtungen vorhatten, so konnten wir uns augenscheinlich nur der beständigen Fisteln bedienen. Die Procedur des Anlegens<sup>1)</sup> der Fistel und des Secretsammelns war die gewöhnliche, nehmlich: der Hund bekam 24 Stunden vor der Operation kein Futter; vor der Ausführung der Operation wurde derselbe am Tische befestigt und vermittelst Morphins, welches in eine kleine Vene eingespritzt wurde, narkotisiert; darauf zerschnitten wir die Bauchwand in geringer Ausdehnung längs der Linea alba zwei Finger breit nach unten vom Processus ensiformis, danach suchten wir in dieser Wunde mit dem Zeigefinger den Zwölffingerdarm auf und zogen denselben heraus. In den Ausführungsgang der Speicheldrüse wurde jetzt eine kleine Glascanüle eingebunden, welche mit einem 1½—2 cm langen Kautschukschlauch versehen war. Darauf wird der Darm vermittelst zweier Ligaturen, welche unter ihm zu beiden Seiten des Ausführungsganges hindurchgeführt sind, an der Bauchwand befestigt und die Wunde, nach sorgfältiger Abwaschung und Trocknung, vernäht. Nach 24 Stunden wurden die beiden oben angeführten Nähte entfernt, und der Hund erhielt flüssige Nahrung. Bei gelungener Operation konnte man schon nach 3—4 Tagen den Versuch beginnen.

<sup>1)</sup> Beim Anlegen der Fisteln war mir der Physiologe J. Pawlow, ein Specialist im Anlegen von Fisteln, behülflich; hiermit sage ich ihm für seine freundliche Hüfsleistung meinen innigsten Dank.

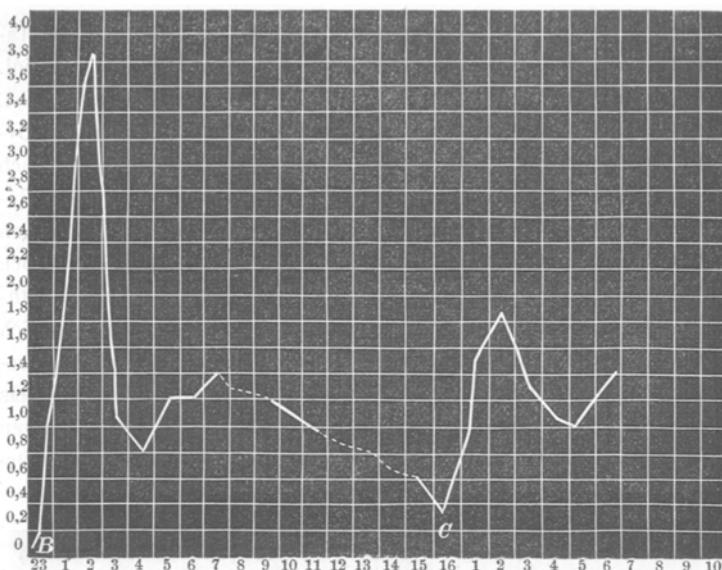
Zum Behufe der Secretsammlung wurde der Hund an ein Tabouret gebunden, wie das im „Atlas zur Methodik der Physiol. Exper. u. Vivisect. von E. Cyon“ (Taf. XXVI. Fig. 7) beschrieben ist, und der Saft mit Hülfe eines Glastrichters in einem graduirten Cylinder im Verlaufe einiger Stunden aufgefangen. Selbstverständlich ist ein derartiges Sammeln des Secretes verbunden mit grossen Unbequemlichkeiten und Nebenumständen, welche letztere schon an und für sich die Secernirung so oder anders beeinflussen. Doch da es bis jetzt keine bessere Methode giebt, so muss man nothgedrungen sich dieser bedienen, um so mehr, da auch sie ziemlich beständige Zahlen liefert. So hat Bernstein<sup>1)</sup> aus seinen Versuchen folgende Curven für die Schwankungen des Bauchspeichels innerhalb 24 Stunden erschlossen. (Die Abscissen in diesen Curven bedeuten die nach Einnahme der Nahrung verflossene Zeit, die Ordinaten — die in 10 Minuten ausgeschiedene Secretmenge.)



Diese Curve ist einem Versuche entnommen, welcher am dritten Tage nach Anlegung der Fistel am Hunde angestellt worden. Der Hund wog 6000 g.

Curve B stammt aus einem Versuche, welcher am 5. Tage nach der Operation vorgenommen worden, wobei die Beobachtung ununterbrochen 8 Stunden dauerte. Curve C ist vom 6. Tage nach Anlage der Fistel und gehört eben demselben Hunde.

<sup>1)</sup> Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Vierter Jahrgang.  
C. Ludwig. 1869.



Diese beiden, aus zwei Versuchen erschlossenen Curven liefern Zahlen, welche auch den übrigen Bernstein'schen Versuchen sehr nahe kommen. Dasselbe finden wir auch in der Arbeit von Pawlow und Afanasjew<sup>1)</sup>, in welcher Zahlen für 5 Minuten angeführt sind. So wird in dem der Speiseaufnahme unmittelbar folgenden Zeitraum (15—35 Minuten) 1,4 ccm ausgeschieden; 1,8; 1,2; 1,0 ccm. Uebrigens bieten diese Zahlen, da sie während zu unbedeutender Zeiträume von 5—10 Minuten erhalten wurden, noch ziemlich grosse Schwankungen (von 2,2—3,8) für ein und denselben Zeitraum dar. Wenn man dagegen den Bauchspeichel während mehrerer Stunden sammelt, so erhält man gewöhnlich sehr unbedeutende Schwankungen. So werden in den ersten zwei Stunden nach der Fütterung circa 27 bis 30 ccm Secret in der Stunde ausgeschieden. Darauf nimmt die Ausscheidung ab, indem sie bis auf 1 und 2 ccm in der Stunde herabsinkt, und diese Zahlen sind ziemlich beständig trotz der Verschiedenheit der Hunde.

Der ganze Versuch war auf folgende Weise angeordnet. Zur bestimmten Tagesstunde erhielt der Hund eine bestimmte Nahrungsmenge, und sogleich wurde mit der Sammlung des Bauchspeichels

<sup>1)</sup> Beiträge zur Physiologie des Pancreas, S. 176.

begonnen und 5—6 Stunden mit derselben fortgefahrene. Am folgenden Tage wurde Fieber durch Einspritzung von Jauche<sup>1)</sup> hervorgerufen und zur nehmlichen Stunde, wie am Tage vorher, eine quantitativ und qualitativ gleiche Nahrung dem Thiere gereicht und mit der Sammlung des Speichels begonnen. Dasselbe geschah am nächsten Tage und so fort, so lange als der Versuch fortgesetzt werden konnte. Oder aber es wurde folgendermaassen verfahren. Beim hungernden Hunde wurde der Bauchspeichel während einer Stunde gesammelt, nachdem vorher destillirtes Wasser unter die Haut gespritzt worden. Darauf spritzte man Jauche ein und sammelte das Secret.

Folgendes erhielt man bei diesen Versuchen:

Versuch I.

Gesunder junger Hofhund, Gewicht 17,450 g, Temp. 39 in recto. Fünf Tage hindurch erhielt derselbe je  $\frac{1}{2}$  Pf. Fleisch,  $\frac{1}{2}$  Pf. Brod und  $\frac{1}{2}$  Flasche frischer Milch; Temp. schwankte an diesen Tagen zwischen 38,4—39,2. Am Tage vor der Operation nicht gefüttert. Eine Fistel angelegt, wie oben beschrieben. Am folgenden Tage die Nähte entfernt, und dem Hunde  $\frac{1}{2}$  Flasche Milch verfüttert. Temp. zu dieser Zeit 39,4; der Speichel fliesst aus der Canüle. Am Abend 1 Flasche Milch gereicht. Am dritten Tage um 9 Uhr Vormittags erhielt der Hund die gewohnte Portion Nahrung ( $\frac{1}{2}$  Pf. Fleisch,  $\frac{1}{2}$  Pf. Brod und  $\frac{1}{2}$  Flasche Milch), und wurdeogleich mit der Sammlung des Secretes begonnen mit folgendem Resultate:

In der ersten halben Stunde 8 ccm

-	-	2.	-	-	13	-
-	-	3.	-	-	14	-
-	-	4.	-	-	10	-
-	-	5.	-	-	6	-
-	-	6.	-	-	3	-
-	-	7.	-	-	3	-
-	-	8.	-	-	2	-
-	-	9-10.	-	-	49	-

<sup>1)</sup> Nach der langen Reihe von Arbeiten betreffs des septischen Fiebers, welche in besonders grosser Anzahl durch die Untersuchungen Virchow's, Billroth's, Weber's und Bergmann's hervorgerufen worden, ist es überflüssig, auf die grosse Bedeutung dieses Giftes in der Pathologie hinzuweisen. Wer sich mit der Geschichte dieser für die Medicin so wichtigen Methode bekannt zu machen wünscht, dem können wir die Arbeit Manassein's empfehlen „Zur Lehre von der Wirkung einiger Heilmittel auf künstliche, durch Einführung von Jauche in den Organismus erzeugte Temperaturerhöhung“. Arch. d. Klinik der inneren Krankheiten von Prof. P. S. Botkin. Bd. III. 1869—1870.

Am folgenden Tage (dem vierten nach der Operation) ist um 9 Uhr Morgens Temp. 39, es werden unter die Haut 6 ccm fauligen Blutes gespritzt, darauf wird die gewöhnliche Nahrung verabreicht und sogleich der Speichel gesammelt.

In der 1. halben Stunde 10 ccm

- - 2.	-	-	38	-
- - 3.	-	-	35	-
- - 4.	-	-	37	-

(wobei in den ersten 17 Minuten dieser halben Stunden sich 26 ccm vorfanden)

in der 5. halben Stunde 14 ccm

- - 6.	-	-	4	-
--------	---	---	---	---

Ein Teller Milch und ein Ei gereicht; darauf die Absonderung

in der 7. halben Stunde 6 ccm

- - 8.	-	-	3	-
- - 9.	-	-	1,2	-

Darauf sistirte die Absonderung des Speichels vollständig. Temp. verhielt sich während des Versuches wie folgt: 2 Stunden nach der Einspritzung der Jauche in recto 40,8°, nach 3 Stunden 40,9, nach 5 Stunden 41,2.

Am 5. Tage Temp. in recto 40,4, dieselbe Futtermenge verabfolgt, doch der Hund frass nur die Milch und das Fleisch, worauf innerhalb 3 Stunden 2,3 ccm unreinen Bauchspeichels aufgesangen worden. Von Neuem 6 ccm fauligen Blutes eingespritzt. Danach während 2 Stunden gar kein Secret ausgeschieden. — 6. Tag: Temp. 40,9°. Die Haut um die Wunde herum vollkommen trocken. Milch gereicht; nach 2 Stunden verblieb die Haut wie vordem vollständig trocken, folglich hat die Secernirung des Saftes aufgehört.

#### Versuch II.

Gewicht des Hundes 14,820 g, Temp. 38,9. Vor dem Versuch 4 Tage lang mit Fleisch, Brod und Milch gefüttert. Nach glücklicher Operation und nach Entfernung der Nähte am folgenden Tage trank der Hund um 12 Uhr Mittags  $\frac{1}{2}$  Flasche Milch und Abends noch  $\frac{1}{2}$  Flasche. Am 3. Tage erhielt er Fleisch, Brot und Milch. Am 4. Tage nach Einnahme derselben Futtermenge wurde der Speichel gesammelt.

In der 1. halben Stunde 6 ccm

- - 2.	-	-	10	-
- - 3.	-	-	14	-
- - 4.	-	-	12	-
- - 5.	-	-	8	-
- - 6.	-	-		

Um 6 Uhr Abends ein Teller Milch gereicht, wonach

in der 1. halben Stunde 8 ccm

- - 2.	-	-	10	-
- - 3.	-	-	6	-
- - 4.	-	-	3	-
- - 5.	-	-		

Am folgenden Tage um 10 Uhr Morgens Temp. 39. Es werden 10 ccm fau-

ligen Blutes eingespritzt, und der Hund verschlingt das gewöhnliche Futter. Das Sammeln des Speichels ergab sogleich danach Folgendes:

in der 1. halben Stunde				20 ccm
-	-	2.	-	42
-	-	3.	-	36
-	-	4.	-	8
-	-	5.	-	3
-	-	6.	-	3
-	-	7.	-	einige
-	-	8.	-	Tropfen.

Die Temp. war während des Versuches nach 3 Stunden 40,8; nach 5 Stunden 40,6. Abends Temp. 40,7. 2 Teller Milch und 2 Eier verabreicht. Beim Sammeln des Saftes wurde während 3 Stunden auch nicht ein einziger Cubiccentimeter erhalten.

Am folgenden Tage die Haut vollständig trocken; Temp. 40,4; der Hund trank  $\frac{1}{2}$  Flasche Milch; das Sammeln des Saftes ergab darauf während 2 Stunden nur einige Tropfen; das Einspritzen einer neuen Quantität Jauche rief nicht die geringste Secretabsonderung hervor. Am folgenden Tage ist die Haut um die Wunde herum vollkommen trocken; der Versuch wird abgebrochen.

#### Versuch III.

Junger Hofhund, wiegt 16,720 g. Temp. 38,8—39,2 an den Tagen vor der Operation. Am Tage nach der Operation frisst der Hund gierig. Temp. 39,2°. Am 3. Tage Temp. 38,9. Der Hund lebhaft, die Canüle sitzt fest. Der Bauchspeichel wird vorerst ohne Fütterung, nach vorläufiger subcutaner Einspritzung von 10 ccm destillirtem Wasser, gesammelt, wobei innerhalb 2 Stunden 5 ccm aufgefangen wurden.

Es wurden 10 ccm Jauche subcutan injicirt und das Secret gesammelt:

in der 1. halben Stunde				1 ccm
-	-	2.	-	einige
-	-	3.	-	einige
-	-	4.	-	Tropfen.

Es wurden 10 ccm Jauche eingeführt, wonach innerhalb 2 Stunden gar nichts gesammelt wurde. 4. Tag (nach der Operation) Temp. 40,5. Canüle herausgefallen, die Haut trocken, der Hund hat einen Teller Milch genommen, Secretabsonderung nicht eingetreten während 2 Stunden. 5. Tag: Temp. 39,8; der Hund hat  $\frac{1}{2}$  Pfd. Fleisch und 1 Flasche Milch gefressen, wonach innerhalb 3 Stunden nur 3,2 ccm Bauchspeichel ausgeschieden wurden. Am 6. Tage wurden noch 10 ccm Jauche eingespritzt und darauf Nahrung verabreicht; während 3stündigen Sammelns erhielt man nur einige Tropfen; Temp. war gegen Ende des Versuches 40,9. Am 7. Tage ist gar kein Secret gesammelt worden.

#### Versuch IV.

Bunter Hund, Setter, Gewicht 12,480 g, Temp. 39—39,4 an den Tagen vor der Operation; die Canüle ist herausgefallen und der Pancreassaaft wird in geringer Menge ausgeschieden. Derselbe wird am 5. Tage nach der Operation unmittelbar nach Verabreichung von 2 Tellern Milch gesammelt.

In der 1. halben Stunde	8 ccm
- - 2. - - -	10 -
- - 3. - - -	4 -
- - 4. - - -	2 -

10 ccm Jauche eingespritzt, wonach

In der 1. halben Stunde	12 ccm
- - 2. - - -	16 -
- - 3. - - -	6 -
- - 4. - - -	2 -

Weitere 6 ccm Jauche eingespritzt:

- - 5. - - -	2 -
- - 6. - - -	{ einige
- - 7. - - -	} Tropfen.

Es werden 2 Eier und 1 Teller Milch gereicht, worauf innerhalb 2 Stunden gar nichts ausgeschieden wird. Am folgenden Tage ist die Haut trocken; der Hund hat 2 Teller Milch ausgeleckt und innerhalb 2 Stunden wurde kein Tropfen Secret ausgeschieden.

#### Versuch V.

Gelber Hofhund, Gewicht 14,520 g; Temp. schwankt zwischen 38,6—39,2. Der Saft wird am 3. Tage nach der Operation beim hungernden Thiere aufgefangen, wobei in 2 Stunden 6 ccm gesammelt worden sind. Es werden 10 ccm Jauche eingespritzt. Ausgeschieden wird:

in der 1. halben Stunde	26 ccm
- - 2. - - -	28 -
- - 3. - - -	12 -

Weitere 10 ccm Jauche eingespritzt:

- - 4. - - -	4 -
- - 5. - - -	2 -
- - 6. - - -	{ einige
- - 7. - - -	} Tropfen.

Es wird Milch und Fleisch gereicht, wonach im Verlauf 1 Stunde nicht 1 Tropfen Secret aufgefangen worden ist, Temp. war zur Zeit 40,8. Nachdem der Hund losgebunden worden, erbrach er. Am Tage darauf war die Haut um die Wunde herum trocken; Temp. 40,9. Der Hund frass etwas Fleisch und Milch, das Sammeln des Saftes war während 2 Stunden erfolglos. Am folgenden Tage wurden nach der Nahrungseinnahme 2,4 ccm Saft gesammelt und der Versuch eingestellt.

#### Versuch VI.

Schwarzer Hofhund, Gewicht 18,920 g, Temp. schwankt vor der Operation zwischen 38,4—39,2. Mit dem Sammeln des Saftes wird am 4. Tage nach der Operation begonnen, nachdem der Hund um 9 Uhr Morgens 1 Pfd. Fleisch und  $\frac{1}{2}$  Flasche Milch erhalten.

In der 1. halben Stunde	8 ccm
- - 2. - - -	14 -
- - 3. - - -	16 -
- - 4. - - -	7 -
- - 5. - - -	} 4 -
- - 6. - - -	

Um 7 Uhr Abends wurden in 1 Stunde 2,4 ccm aufgefangen.

Nach Einspritzung von Jauche:

in der 1. halben Stunde	6 ccm
- - 2. - - -	19 -
- - 3. - - -	13 -
- - 4. - - -	5 -

$\frac{1}{2}$  Flasche Milch gereicht:

- - 5. - - -	} 3,2 ccm.
- - 6. - - -	
- - 7. - - -	

Temp. 3 Stunden nach Einspritzung der Jauche 40,2. Am folgenden Tage um 9 Uhr Morgens Temp. 40. Der Hund hat 1 Pfund Fleisch und 1 Flasche Milch verschlungen, worauf aufgefangen wurde

in der 1. halben Stunde	4 ccm.
- - 2. - - -	2 -
- - 3. - - -	} 2 -
- - 4. - - -	

Es wurden noch 10 ccm fauligen Blutes eingespritzt und im Verlauf von 3 Stunden 2—3 Tropfen Saft aufgefangen. Temp. war gegen Ende des Secretssammelns 40,9.

Am folgenden Tage war die Bauchhaut vollständig trocken. 1 Flasche Milch verabfolgt, worauf innerhalb 3 Stunden gar nichts gesammelt werden konnte — die Saftausscheidung hatte aufgehört.

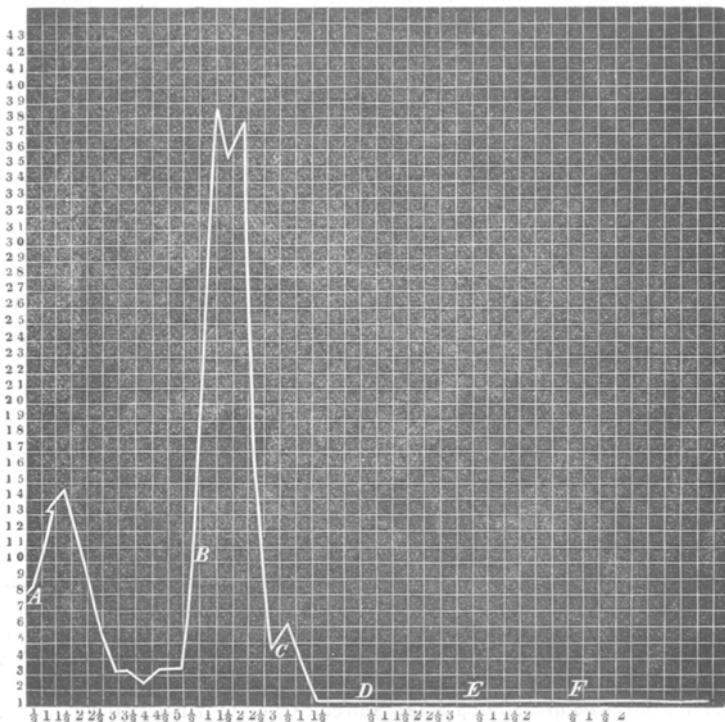
Aus allen diesen Versuchen ist ersichtlich, dass unter dem Einfluss des fauligen Giftes die Absonderung des Pancreassafes im Anfange vermehrt wird, und diese Vermehrung eine sehr bedeutende ist. Während gewöhnlich in der Stunde 2—3 ccm Saft abgesondert wird und nur nach Einnahme der Nahrung die Secretion bis auf 30 ccm in der Stunde steigt, erreicht die Absonderung in den ersten 2 Stunden der septischen Vergiftung 70—79 ccm in der Stunde. Diese Steigerung ist so exquisit und beständig, dass man dieselbe auf irgend welche Zufälligkeiten durchaus nicht zurückführen kann.

Doch ist die Vermehrung der Secretion nur ein anfänglicher und kurzdauernder Effect, auf welchen deutliche Verminderung und sogar vollständige Sistirung der Absonderung folgt. Diese letztere Wirkung des septischen Giftes ist sehr persistent und wird nicht vom Speisereiz, welcher reflectorisch Secretion erregt, bewältigt,

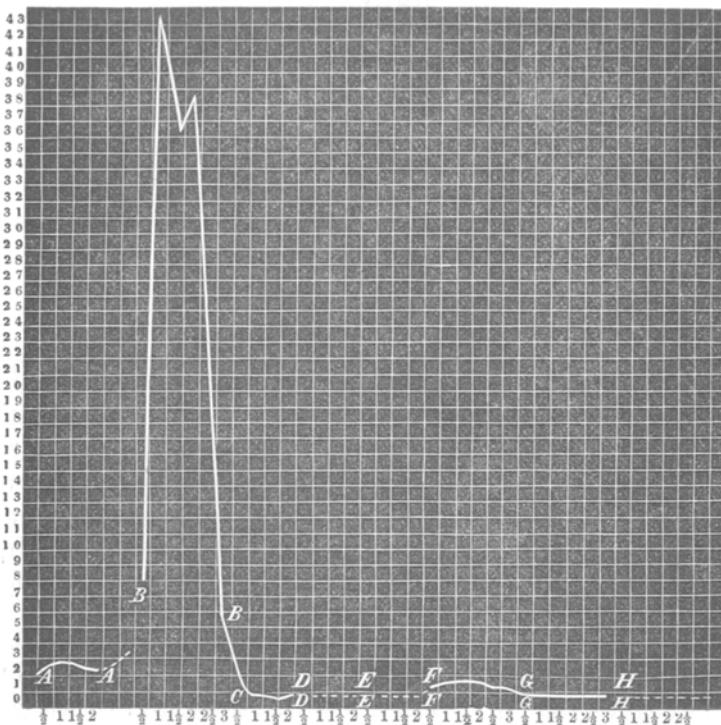
d. h. Saft wird auch nach Einnahme von Nahrung nicht ausgeschieden.

Der Anschaulichkeit wegen haben wir zwei Curven gezeichnet: in denselben bedeuten die Abscissen die nach Einnahme von Nahrung verflossene, in halben Stunden ausgedrückte Zeit, die Ordinaten die Menge des Saftes in Cubikcentimetern.

Die Curve ist dem 1. Versuche entnommen. A Menge des Saftes nach Einnahme der Nahrung in sieberlosem Zustände; B Menge des Saftes nach Einnahme der Speise und bei künstlichem Fieber; C D E F Menge des Saftes im sieberhaften Zustande nach dem Fressen. Die punctirte Linie zeigt den Zeitraum an, in welchem keine Absonderung statt hatte.



Versuch III. A der Saft wird gesammelt ohne vorhergehende Fütterung. B nach der Einspritzung von Jauche. C nach der Fütterung im sieberhaften Zustande. D nach wiederholter Jaucheeinspritzung. E nach der Nahrungsaufnahme im sieberhaften Zustande. F nach der Fütterung im Fieber. G nach der Fütterung und gleichzeitiger wiederholentlicher Einführung von Jauche. H nach der Fütterung.



Jetzt taucht die Frage auf: wovon hängt diese Erscheinung ab? Und ausserdem, woher sistirt das Fieber, z. B. die Secretion der Parotis und des Speichels überhaupt, und wird die Zunge trocken? — Woher hört die Absonderung des Magensaftes vollständig auf und wird die Magenschleimhaut „trocken, roth und reizbar“, wie das Beaumont<sup>1)</sup> zuerst an Menschen, und nachher Schiff<sup>2)</sup> an Thieren beobachtet haben? Sind diese Erscheinungen vielleicht einfach durch die Verstopfung der Ausführungsgänge der Drüsen bedingt? Oder birgt sich hier ein tieferer Grund? — vielleicht alterirt das Fieber die Nervenapparate, welche die Secretion der Verdauungssäfte verwalten.

<sup>1)</sup> Prof. W. A. Manassein, Chemische Beiträge zur Fieberlehre. Dieses Archiv Bd. 55. S. 413.

<sup>2)</sup> M. Schiff, Léçons sur la physiologie de digestion. 1867. T. 1 et 2.

Wenn wir die erste Voraussetzung (Verstopfung) zuließen, könnten wir noch allenfalls die Sistirung der Secretion erklären; doch würde dabei die in unseren Versuchen beobachtete exquisite Vermehrung der Secretion unerklärt bleiben. Wenn wir aber die zweite Voraussetzung — die nervöse Einwirkung — zulassen, so sprechen wir nichts Neues aus. Noch in den sechziger Jahren, als unter dem Schutz der berühmten Durchschneidung des Sympathicus Claude Bernard's allenthalben die Lehre von der Schweissauscheidung als einer einfachen vasomotorischen Einwirkung herrschte, — schon damals erkannte es Prof. S. Botkin am Bette des fieberhaften Kranken für unumgänglich nothwendig, die Existenz eines besonderen schweissabsondernden nervösen Apparates anzunehmen, welcher durch die verschiedenen fieberhaften Prozesse bald erregt, bald deprimirt wird<sup>1)</sup>.

Um eine Antwort auf die gestellten Fragen zu finden, wäre es freilich für uns am besten, unser Augenmerk auf die secretorischen Nerven des Pancreas zu richten. Doch erweist sich leider die Lehre von der Innervation dieser Drüse sehr wenig bearbeitet, und von ihren secretorischen Nerven ist gar nichts bekannt.

Bezüglich der Innervation des Pancreas ist bis jetzt Folgendes bekannt: Die in den Magen eingeführte Speise ruft auf reflectorischem Wege Secretion hervor; Hautreiz, Erregung des centralen Endes des N. vagus (Bernstein, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1869), des N. crurals und ischiadicus (Pawlow und Afanasjew) verzögern die Absonderung. Reizung der Drüse selbst (Kühne und Leo Landois, Physiologie 1879. Bd. I.) und der Med. oblongata (Heidenhain und Landau, Pflüger's Archiv Bd. 10) erregen Secretion. Bei Durchschneidung aller zur Drüse ziehender Nerven fliesset ein sehr dünner, fermentativ unwirksamer

<sup>1)</sup> Wie bekannt, ist es der experimentellen Physiologie erst in der allerletzten Zeit gelungen, die Existenz von schweissabsondernden Nerven zu beweisen. Wir haben die Arbeiten von Ostroumoff (Moskauer Medicinischer Bote, J. 76. No. 25) und Luchsinger (Pflüger's Archiv Bd. 13, 14, 16; Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1878. No. 3) im Auge. Leider wird auch durch diese Arbeit die Lehre Prof. S. Botkin's von den schweissabsondernden Nerven nicht vollständig erschöpft. So bleibt in denselben der Hinweis auf die hemmenden Fasern dieser Nerven unberührt. Findet nicht vielleicht der Versuch Claude Bernard's mit der Durchtrennung des N. sympathicus seine Erklärung gerade in der Existenz hemmender Fasern, — denn der Versuch ist unverständlich, wenn man nur die Untersuchungen Luchsinger's im Auge hat, und doch ist seine factische Seite neuerdings wiederum von Vulpian festgestellt worden.

„paralytischer Saft“ aus, dessen Eigenschaften weder durch Einnahme von Speise, noch durch Reiz der sensiblen Nerven verändert werden (Bernstein). Durchtrennung des Rückenmarks verändert gleichfalls die Absonderung des Saftes, doch in unbeständiger Weise (Heidenhain). Die Grösse der Schwierigkeit bei der Erforschung der Pancreasinnervation ist am besten aus Heidenhain's eigenen Worten zu ersehen, dass er niemals so viel Mühe auf verhältnissmässig so geringe Resultate verwandt hat, wie in den die Bauchspeicheldrüse betreffenden Untersuchungen.

Darauf wandten wir uns zur Submaxillardrüse; die ideale Lehre von der Innervation derselben hat, in Wahrheit, als Vorbild für alle anderen Drüsen zu dienen. Wie bekannt, ziehen die secretorischen Fasern der Submaxillardrüse in der Chorda tympani und daher ordneten wir folgenden, in dieser Beziehung gewöhnlichen Versuch an: in den Ausführungsgang wurde eine Canüle eingeführt und die Absonderungsgeschwindigkeit des Speichel unter faradischer Erregung des peripherischen Endes der durchschnittenen Chorda tympani bestimmt. Darauf ward in die V. jugul. Jauche eingespritzt. Sofort nach der Einspritzung begann, ohne jegliche Reizung, der Speichel zu fliessen. Wenn jetzt die Chorda tympani durch einen Strom von derselben Stärke, wie vor der Einführung der Jauche gereizt wird, wird der Speichel mit einer grösseren Geschwindigkeit secernirt als früher, doch bald beginnt ein solcher Effect der Erregung der Chorda tympani allmählich abzunehmen. Eine nochmalige Einspritzung des septischen Giftes ruft an und für sich Speichelabsonderung hervor, doch in viel geringerer Quantität, als das erste Mal. Drei Minuten nach der Einspritzung löst die Reizung der Chorda tympani eine kaum bemerkbare Speichelsecretion aus. Diese Erregbarkeitsabnahme erreichte bald einen so hohen Grad, dass selbst der stärkste elektrische Strom vollkommen effectlos blieb. Obgleich der Versuch nicht über eine halbe Stunde dauerte, so konnte man doch denken, der Nerv wäre ermüdet von den wiederholten electricischen Reizungen, daher wurde nach schleuniger Präparation des anderseitigen Nervs und Ausführungsganges, die Chorda tympani gereizt, doch auch auf dieser Seite konnten die allerstärksten Ströme nicht die geringste Speichelsecretion hervorrufen. Folglich ist aus diesem Versuche zu ersehen, dass das septische Gift die Secretionscentra anfangs erregt, an und für sich schon Speichelabsonderung auslösend, doch folgt darauf Depression, welche in vollständige Paralyse übergeht, im gegebenen Falle des peripherischen Centrums eine Paralyse, welche

selbst vom stärksten der Chorda tympani applicirten Inductionsstrom nicht überwunden werden kann.

Solche Versuche sind einige Mal stets mit dem gleichen Resultate wiederholt worden.

Jetzt taucht die Frage auf, ob wir berechtigt sind, die Resultate dieser Versuche mit der Submaxillardrüse zur Erklärung der Erscheinungen, welche wir für die Bauchspeicheldrüse erhalten, zu benutzen. Wir glauben es wohl, und zwar aus folgendem Grunde. Die Submaxillardrüse ähnelt der Bauchspeicheldrüse der Structur nach und steht ihr auch der physiologischen Function nach sehr nahe; einige pathologische Facta weisen auf eine besondere, wenn man sich so ausdrücken kann, sympathische Verbindung dieser Drüsen hin. So wurde sehr oft mit epidemischen Parotitiden zugleich metastatische diffuse Pancreatitis beobachtet, gleicher Weise wie auch ohne Epidemie, bei Entzündung der Speicheldrüsen Entzündung des Pancreas constatirt worden ist. Hierher gehört unter anderen der interessante Fall von Schmakpfeffer: bei einem jungen syphilitischen Mädchen waren nach einer Mercurialbehandlung die Erscheinungen der Syphilis verschwunden, doch trat starker Speichelfluss ein; bald hörte die Salivation auf, statt dessen erschien starker Schmerz in der Magengegend, Durchfall bis zu 30 Mal am Tage, Fieber, Erbrechen etc. Nach 48 Stunden verstarb die Kranke, und post mortem wurden die Pancreasdrüse und die Speicheldrüsen auffallend verändert gefunden<sup>1)</sup>.

Weiter ist bis jetzt noch gar kein Grund vorhanden zuzulassen, dass gleichnamige Nerven unter gleichen Bedingungen sich zu einem und demselben Reiz qualitativ verschieden verhalten könnten. Alles das, meinen wir, berechtigt uns, die für die Submaxillardrüse erhaltenen Data der Analogie nach auch auf die Bauchspeicheldrüse zu übertragen. Folglich müssen wir zulassen, dass die Vermehrung der Bauchspeichelsecretion, wie sie in unseren Versuchen im Beginn der Vergiftung des Thieres mit dem septischen Gifte beobachtet wurde, von der Erregung der secretorischen Drüsenapparate abhing; die darauf folgende Abnahme der Secretion, und endlich die vollständige Sistirung derselben war durch die Paralyse dieses Apparates

<sup>1)</sup> Diese Fälle entnehmen wir dem ausgezeichneten Aufsatze Chwostek's „Klinische Beiträge zu den Krankheiten des Pancreas“ in den Wiener Medicinalischen Blättern 1879. No. 38. S. 922.

bedingt: das septische Gift wirkte im gegebenen Falle ähnlich dem Atropin.

## II.

In diesem Abschnitt wollen wir die Beobachtungen über die Gehaltschwankungen der Fermente in der Drüse selbst unter dem Einfluss künstlich hervorgerufenen Fiebers beschreiben.

Die in dieser Richtung angestellten Versuche wurden sowohl mit natürlichem Saft, als auch mit künstlichen, mit Drüsenaufgüssen vorgenommen. Die Möglichkeit, Fermente im natürlichen Saft zu untersuchen, leuchtet von selbst ein. Der Gebrauch dagegen, derartige Versuche mit Extracten anzustellen, ist schon von vielen Experimentatoren, im Besonderen von Heidenhain und seinen Schülern<sup>1)</sup>, beleuchtet worden. Eigentlich ist weder die eine noch die andere Methode tadellos. In der That, was könnte dem Anschein nach exakter sein als die erste Methode, wenn das Drüsen-secret unmittelbar aus dem Ausführungsgange aufgefangen wird, und doch ist gerade sie mit einer Menge von Fehlerquellen behaftet. So befindet sich die Absonderung des Saftes vor Allem in sehr grosser Abhängigkeit von der Fistel: eine temporäre Fistel liefert wenig Saft, doch ist derselbe sehr concentrirt; aus einer beständigen dagegen erhält man grosse Mengen eines dünnen Saftes. Welcher von diesen Säften ist nun der normale? Bis zu diesem Augenblicke herrscht darüber grosse Meinungsverschiedenheit unter den Physiologen. Nur Eines kann man hier sagen. Heidenhain, ein Gegner der beständigen Fistel, welcher bewiesen hat, dass dieselbe an und für sich tiefe anatomische Veränderungen in der Drüse hervorruft, ist aus diesem Grunde ein eifriger Anhänger der temporären Fistel, nichts destoweniger bedient er sich in seinen Versuchen über den Fermentgehalt in der Drüse nicht der Fistel, sondern des Glycerinaufgusses der Drüse. Es ist auch begreiflich. Ist einmal bekannt, dass Erregung sensibler Nerven die Secretion beeinflusst, so kann man logischer Weise denjenigen Saft nicht normal nennen, welcher unmittelbar nach einer schweren Operation abgesondert wird, nach Anlegung einer Pancreasfistel, wobei sowohl Haut und Bauchfell, auch die Drüse selbst, nebst dem Darmkanal alterirt werden.

<sup>1)</sup> Heidenhain, Beiträge zur Kenntniß des Pancreas. Pflüger's Archiv Bd. 10. S. 557. P. Grützner, Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugetierorganismus. Ebendaselbst Bd. 12. S. 289.

So verhält sich die Sache mit der temporären Fistel. Bei der beständigen Fistel dagegen, wenngleich sich dabei diese ungünstigen Einflüsse auch einigermaßen ausgleichen, erscheint eine neue Ungelegenheit, nehmlich der Verlust des Secretes einer ganzen Drüse für den Organismus.

Zu all dem muss man noch Folgendes hinzufügen. Schwerlich darf man immer nach der Menge der im Secret enthaltenen Fermente auf den Gehalt dieser Fermente in der Drüse selbst schliessen. So liefert eine und dieselbe Darmschleimhaut einen verschiedenen Saft, entsprechend den verschiedenen Reizmomenten, welche die Absonderung dieses Saftes hervorrufen, wie das Prof. A. P. Dobroslawin gezeigt hat<sup>1)</sup>). Nach Grützner erhält man den stärksten Magensaft 6 Stunden nach der Speiseeinnahme, wenn die Magenschleimhaut selbst am wenigsten Pepsin enthält<sup>2)</sup>). Ausserdem giebt es für das Gesagte noch eine weitere Begründung, doch wollen wir dieselbe bis zum Ende dieser Arbeit verschieben.

In Erwägung alles Dieses muss man zugeben, dass die Benützung des Drüsenextractes, „des künstlichen Saftes“ zur Bestimmung des Fermentgehaltes der Drüse wohl viel rationeller sei, als die Anwendung des natürlichen Saftes. Doch sind leider auch dieser Methode viele Unbequemlichkeiten eigen. Ueberhaupt bleibt bei Aufgüssen vor Allem unbestimmt, ob die Fermente vollständig in die extrahirende Flüssigkeit übergegangen sind oder nicht. Weiter können in das Extract ausser den Fermenten auch andere, die Beobachtung der Fermentwirkung beeinträchtigende Substanzen übergehen, es können sich aber auch neue Körper bilden (z. B. Fettsäuren), welche die Fermente schwächen oder sogar zerstören. Endlich können die Fermente während der Digestion durch die Einwirkung auf den Drüseninhalt zu Grunde gehen, wie das zuerst Prof. W. J. Paschutin gezeigt hat. Er hat nehmlich bewiesen, dass das Ptyalin bei seiner Function sich verbraucht. Ein Speichel, welcher schon Stärke in Zucker verwandelt hat, thut es zum zweiten Mal schon mit geringer Intensität; eine bestimmte Menge Speichel ist nicht im Stande, eine unbestimmte Quantität Stärke in Zucker

<sup>1)</sup> Archiv f. d. gesammte Physiologie, Pflüger, Bd. 10, 1875. Beiträge zur Kenntniß des Páncreas.

<sup>2)</sup> Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsin. 1875.

überzuführen<sup>1</sup>). Später haben Ebstein und Müller dasselbe für das diastatische Ferment der Leber gütig gefunden<sup>2</sup>), Heidenhain für das Eiweiss-Ferment der Bauchspeicheldrüse<sup>3</sup>), A. Schmidt für sein „Blutferment“<sup>4</sup>) und Hammarsten für sein „Labferment“<sup>5</sup>).

Doch wenn auch dieser Mangel an Genauigkeit der Methoden einen entsprechenden Einfluss auf die Bestimmung des absoluten Fermentgehaltes in der Drüse ausübt, so verliert er doch bei vergleichenden Versuchen ohne Zweifel seine Bedeutung; da bei diesen Versuchen, abgesehen von der Methode, die Correctheit der Resultate hauptsächlich von der möglichst vollkommenen Beobachtung der Gleichheit der Versuchsbedingungen abhängt. Ebendaher ist in der Physiologie, ungeachtet aller ebenerwähnter Ungenauigkeiten, welche bei der Bereitung des künstlichen Pancreassaftes nicht zu vermeiden sind, nichtsdestoweniger die Abhängigkeit des Fermentgehaltes in der Drüse von der Nahrungseinnahme genau festgestellt, Dank den Arbeiten, welche gerade mit Drüsenaufgüssen vollführt sind. Das sind die Arbeiten von Kühne<sup>6</sup>), Meissner<sup>7</sup>), Corvisart<sup>8</sup>), Schiff<sup>9</sup>), und hauptsächlich von Heidenhain<sup>10</sup>) und Grützner<sup>11</sup>). Aus diesem Grunde haben auch wir uns bei unseren vergleichenden Versuchen des künstlichen Saftes bedient.

Nun taucht die Frage auf: wie ist der künstliche Saft zu bereiten? Wie bekannt, benutzt man zu diesem Zwecke entweder Wasser oder Glycerin, nach Wittich<sup>12</sup>). Wässerige Extracte können schon deshalb keine genauen Resultate liefern, weil im Wasser die

<sup>1</sup>) Paschutin, Einige Versuche mit Fermenten. 1871. Archiv von Du Bois-Reymond.

<sup>2</sup>) Pflüger's Archiv Bd. 12. S. 301.

<sup>3</sup>) Ebendaselbst Bd. 10.

<sup>4</sup>) Pflüger's Archiv Bd. 17. S. 447.

<sup>5</sup>) Maly's Jahresbericht Bd. 2. S. 118.

<sup>6</sup>) Dieses Archiv Bd. 39. S. 34.

<sup>7</sup>) Zeitschrift für rat. Medic. III. Reihe, Bd. VII. S. 18.

<sup>8</sup>) Beiträge zur Kenntniss des Pancreas. Leider konnte ich das Original nicht erhalten und citire nach Heidenhain's Referat. Pflüger's Archiv Bd. 10. S. 594.

<sup>9</sup>) Meissner's Jahresbericht 1850.

<sup>10</sup>) Pflüger's Archiv Bd. 10. S. 557.

<sup>11</sup>) Ebendaselbst Bd. 12.

<sup>12</sup>) Pflüger's Archiv Bd. 3. 1869.

Drüse nicht lange verbleiben kann ohne zu faulen, bei rascher Extraction dagegen kann man nicht auf vollständigen Auszug der Fermente rechnen; obendrein zersetzt sich das Fettferment in wässerigen Extracten sehr schnell. In Anbetracht dieses haben wir uns, ungeachtet dessen, dass die Mehrzahl der oben angeführten Experimentatoren einen wässerigen Aufguss der Drüse in ihren Arbeiten benutzt, nicht des letzteren bedient, sondern Glycerinextracte angewandt.

Doch erweisen sich Glycerinextracte, nach Wittich's Methode verfertigt, auch nicht vollständig zweckentsprechend; das leuchtet ein, wenn man sich folgender Data bezüglich der Pancreasfermente erinnert:

1) Die peptonisirende Eigenschaft der Bauchspeicheldrüse war schon Eberle<sup>1)</sup>), sowie Purkinje und Pappenheim<sup>2)</sup> bekannt. Doch gelang es erst Claude Bernard<sup>3)</sup> und Corvisart<sup>4)</sup>, die Aufmerksamkeit der Gelehrten auf dieses Factum zu lenken. Claude Bernard zeigte dabei, dass die Verdauung der Eiweisskörper am besten bei schwach alkalischer oder neutraler Reaction vor sich gehe. Doch waren noch keine 2 Jahre nach dieser Mittheilung Claude Bernard's verflossen, als die Arbeit von Käferstein und Hellwaldt<sup>5)</sup> erschien, in welcher diese Autoren zu beweisen suchten, dass ein alkalisches oder neutrales Bauchspeicheldrüsen-extract Eiweisskörper gar nicht löse. Meissner<sup>6)</sup>), welcher sich zur selben Zeit mit dieser Frage beschäftigte, gelangte zum selben Schluss, d. h., dass alkalische Extracte bezüglich des Eiweisses wirkungslos wären. Noch mehr, aus den Versuchen Meissner's ist zu ersehen, dass im Gegentheil schwach saure Extracte oft Eiweisskörper gut lösen. Dieses letztere Factum findet man auch in den Arbeiten Corvisart's<sup>7)</sup>). Auf diese Art sehen wir, dass in der sehr kurzen Frist von drei Jahren gleich bei der Geburt des Eiweissfermentes, wenn man so sagen kann, über dasselbe die wider-

<sup>1)</sup> Physiologie der Verdauung. 1834.

<sup>2)</sup> Froriep's Notizen Bd. II.

<sup>3)</sup> Memoire sur le pancreas et sur le rôle du Suc pancréatique. 1856.

<sup>4)</sup> Sur une fonction peu connue du Pancreas. 1858.

<sup>5)</sup> Göttinger Nachr. 1858. No. 14.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. rat. Medizin. 3. 171. 17.

<sup>7)</sup> Zeitschrift für rat. Med. S. 119. VII. Compt. rend. 1859. p. 43. II.

sprechendsten, einander diametral entgegengesetzten Nachrichten verbreitet wurden. Dieser Widerspruch wiederholte sich auch in der folgenden Zeit, woher sogar das Vorhandensein eines Eiweissfermentes in der Bauchspeicheldrüse sehr zweifelhaft wurde. Doch da erhielt im Jahre 1872 Paschutin<sup>1)</sup> dieses Ferment in reinem Zustande bei der Filtration der Extracte durch Thongefässe, bei der Anwendung von Salzlösungen des Jodkaliums, des Sal polychrestum Seignetti, des schwefligsauren Natrons, des arsenigsauren Kali etc. Prof. Paschutin wandte bei diesen Versuchen neutrale Lösungen an. Nichtsdestoweniger hat auch danach Kühne<sup>2)</sup> beobachtet, dass neutrale Pancreasextracte oft ihre Wirkung versagten, während schwachsäure sich als gut eiweissverdauend erwiesen. Hieraus folgerte Kühne, „dass einige Drüsen kein Pancreatin enthalten, sondern nur einen in Wasser löslichen Körper, welcher in saurer Lösung unter Erwärmung das Ferment bildet.“

So verhielt sich die Sache bis zum Jahre 1875, bis Heidenhain<sup>3)</sup> nachwies, dass die frische Bauchspeicheldrüse gar kein Pancreatin enthält, sondern nur einen besonderen Körper, aus welchem das Ferment entstehen kann, das „Zymogen“ des Eiweissfermentes. Dieses Zymogen kann an und für sich kein Eiweiss verdauen, sondern das thut das Pancreatin, welches aus ersterem entsteht, unter Einwirkung von Sauerstoff, dünner Säure, ungekochtem Wasser, beim Verbleiben der Drüse an der Luft etc. Auf diese Weise erklärte sich der Widerspruch der verschiedenen Autoren einfach dadurch, dass sie wahrscheinlich zur Untersuchung verschiedene Drüsen benutzt haben, in dem einen Falle frische, im anderen solche, welche erst nach einiger Zeit post mortem dem Thiere entnommen worden sind. Nach Heidenhain ist das Eiweissferment erst zu extrahiren, nachdem die Drüse einige Zeit an der Luft gelegen. Die dabei in der Drüse entstehende Säure verwandelt auch wahrscheinlich das Zymogen in Pancreatin. Noch vor Heidenhain hat Paschutin

<sup>1)</sup> Centrbl. f. med. Wissenschaft. 1872. No. 7. Ueber Trennung der Verdauungsfermente. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin von Du Bois Reymond. 1873. S. 382. Danilewsky versuchte dieses Ferment auszuscheiden nach Brücke's Methode der Ausscheidung des Pepsin. Arch. f. pathol. Anat. Bd. 25. S. 279.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 10.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 39.

beobachtet, dass concentrirte Lösungen verschiedener organischer Säuren, z. B. der Weinstinsäure, der Oxalsäure etc., das Eiweiss-ferment gut extrahiren, während die anderen Fermente von diesen Säuren nicht extrahirt werden, oder sogar durch dieselben zerstört werden<sup>1)</sup>. Nach Heidenhain ist es nicht gleichgültig, wie lange die Drüse an der Luft verbleibt; eine Drüse, welche z. B. 8 Stunden an der Luft gelegen, liefert ein weniger wirksames Ferment, als eine solche, welche 24 Stunden an der Luft verblieben. Die Arbeit Heidenhain's wurde nachher von Padolinsky<sup>2)</sup> und Weiss<sup>3)</sup> controlirt, wobei der letztere nicht vollständig mit Heidenhain übereinstimmt, insofern nehmlich, als Glycerinextracte aus frischen Drüsen in einigen seiner Versuche (10, 22) das Eiweiss ganz ebenso verdauten, wie die Extracte von Drüsen, welche an der Luft gelegen.

Wir wollen gleich hier bemerken, dass ebendasselbe auch wir in einigen unserer Versuche gefunden, d. h., dass auch frische Drüsen das Eiweissferment lieferten, und das fand hauptsächlich in denjenigen Versuchen statt, in welchen wir die Fermente vermittelst concentrirter Salzlösungen extrahirten<sup>4)</sup>.

2) Die Existenz des Fettfermentes im Pancreas, welches schon Eberle<sup>5)</sup> bekannt war, ist von Claude Bernard eingehend studirt worden. Er hat schon bemerkt, dass nicht alle Bauchspeichel-drüsen dieses Ferment enthalten: es findet sich, nach seiner Meinung, nur in vollständig frischen Drüsen. Frerichs<sup>6)</sup>, Bidder und Schmidt<sup>7)</sup>, Lenz<sup>8)</sup>, Bérard und Colin<sup>9)</sup>, Schiff<sup>10)</sup>,

<sup>1)</sup> Ueber Trennung der Verdauungsfermente. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin, Du Bois Reymond. 1873. . 385.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 13.

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

<sup>4)</sup> Im Jahre 1876 hat Kühne aus der Bauchspeicheldrüse, durch Fällen der Drüsenextracte vermittelst Alkohol etc. eine Substanz gewonnen, welche momentan Fibrin löst, er nannte dieselbe Trypsin [Ueber das Trypsin (Enzym des Pancreas) Verh. d. nat. hist. Heidelberg 1876. Heft 4.].

<sup>5)</sup> Ebendaselbst.

<sup>6)</sup> Frerichs, Artikel Verdauung im Handwörterbuch der Physiologie. III. 842.

<sup>7)</sup> Annalen der Chemie und Pharmacie. XCII. 33.

<sup>8)</sup> Lehrbuch der phys. Chemie, Gorup-Besanez.

<sup>9)</sup> Gaz. méd. de Paris. 1858. 17.

<sup>10)</sup> Schiff's Jahrb. Bd. CV. 269.

Jaffe<sup>1)</sup>, A. Geritsch<sup>2)</sup>) und Andere, welche in dieser Frage gearbeitet, haben ein solches Ferment in der Bauchspeicheldrüse bald gefunden, bald nicht; daher wurde auch sein Vorhandensein, ähnlich dem Eiweissferment, für zweifelhaft gehalten. Doch hat Grützner<sup>3)</sup>, von dem Factum ausgehend, dass das Fettferment in Gegenwart von Säuren schnell zu Grunde geht, gezeigt, dass das Fettferment, wenn man die Säuren neutralisiert, d. h. wenn man die Drüse mit alkalischer Glycerinlösung extrahirt, sich in jeder Drüse findet<sup>4)</sup>.

3) Aehnlich dem, wie es Heidenhain für das Eiweissferment gezeigt hat, hat es Grützner für das diastatische bewiesen, dass eine Drüse, welche einige Zeit an der Luft gelegen, ein wirksameres Ferment liefert, als die frische Drüse. Auf ebendasselbe wies lange vor Grützner auch Claude Bernard hin. In einigen frischen Drüsen konnte Claude Bernard kein diastatisches Ferment extrahiren, wenn jedoch diese Drüsen erst, nachdem sie einige Zeit an der Luft gelegen, bearbeitet wurden, so fand sich in ihnen das diastatische Ferment. Doch hierbei beschreibt Claude Bernard auch ein anderes Factum. Alle Gewebe, welche im frischen Zuge kein diastatisches Ferment enthalten, weisen ein solches auf, sobald sie eine bis zwei Stunden an der Luft gelegen<sup>5)</sup>. Liver-

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 12.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 12. S. 302.

<sup>3)</sup> Centralbl. f. med. Wissensch. 1875. No. 28.

<sup>4)</sup> Paschutin hat das Ferment von den anderen getrennt vermittelst doppelt-kohlensauren Natrons unter Zusatz von  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{20}$  concentrirter Lösung kohlensauren Natrons (Arch. Du Bois R. 1873. Centralbl. 1872). In der letzten Zeit ist es (Journ. de médecine, de chirurgie et de pharmacol. Bruxelles 1878. Decembre. p. 545) Th. Defresne gelungen, bei einer gewissen Bearbeitung der frischen Drüse mittelst Essigsäure und Alkohol alle drei Fermente zu erhalten; er nennt sie: „amylospin, stupspin, myopsin“.

<sup>5)</sup> Das diastatische Ferment der Bauchspeicheldrüse wurde, wenn ich nicht irre, zuerst von Valentin (Lehrbuch der Physiologie, Bd. I. S. 358. 1844.) beschrieben, darauf von Cl. Bernard (Leçons de physiologie 1856, S. 433). Besonders viel hat in dieser Frage Prof. Paschutin geleistet, welcher eingehend die Eigenschaften desselben beschrieben und dasselbe in reinem Zuge ausgeschieden hat mit Hülfe von arsenur. Kalinatron unter Neutralisation vermittelst Salmiak oder auch ohne Neutralisation (Arch. f. Anatomie u. Physiol. 1871. Centralbl. 1872 Arch. Du Bois-Reymond 1873). Danilewsky (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 25) extrahierte dieses Ferment aus der Bauchspeicheldrüse mit Hülfe von Kalkwasser und Phosphorsäure, gleichfalls auch

sedge<sup>1</sup>) fand gleichfalls, dass die Bauchspeicheldrüse kein fertiges diastatisches Ferment enthält, sondern dasselbe sich durch Zerfall bilde; dass zuweilen, während ein Theil der frischen Drüse bei Extrahirung mit Glycerin kein diastatisches Ferment enthält, der andere Theil dagegen, welcher an der Luft gelegen, ein solches in grosser Menge aufweist. Aehnliches finden wir auch bezüglich des diastatischen Fermentes der Leber. Wittich<sup>2</sup>) fand kein diastatisches Ferment in der frischen Leber, während Ebstein und Müller<sup>3</sup>) sich überzeugten, dass die Leber, nachdem sie einige Zeit an der Luft bei mittlerer Temperatur gelegen, oder nachdem sie bei 40° getrocknet worden, eine Menge diastatischen Fermentes enthielt.

Nachdem wir alles dieses in Betracht gezogen, haben wir künstlichen Saft auf folgende Weise bereitet:

Das Thier wurde durch Aderlass aus beiden Carotiden getötet (die blutleere Drüse ist für die Extractbereitung tauglicher); nachdem die Bauchspeicheldrüse herausgenommen und fein zerkleinert worden, wurde sie in drei, oder in einigen Versuchen in vier, dem Gewicht nach gleiche Theile getheilt; ein Theil wurde mit reinem Glycerin im Verhältniss von 8—10 ccm auf 1g Drüsensubstanz vermengt; ein anderer Theil wurde mit Glycerin vermischt, welches eine Lösung von kohlensaurem Natron enthielt; ein dritter verblieb einige Zeit an der Luft und wurde erst danach mit Glycerin ausgelaugt. Der vierte Theil wurde mit Salicysäurelösung vermengt im Verhältniss von 1g Drüsensubstanz auf 8—10 ccm Säurelösung; die Salicysäure habe ich deshalb angewandt, weil sie, während sie als Säure wirkt, zugleich die Fäulniß hintanhält. Die Lösung wurde aus 4g Salicysäure auf 2 Liter Wasser bereitet. Die Drüsensubstanz wurde mit dieser Lösung im Verlaufe von 2—3 Stunden behandelt und darauf untersucht. Die ersten drei Portionen wurden 3 Tage lang bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln digerirt. Darauf wurden die Aufgüsse filtrirt und mit den Filtraten

durch concentrirte Cholesterinlösung oder Collodium. Cohnheim (Arch. f. patholog. Anat. Bd. 28) schied dasselbe auf eben diesem Wege aus dem Speichel aus.

<sup>1)</sup> Journal of anatomy and Physiology conducted by Humphry and Turner. Vol. VIII. Citirt nach dem Referat Pflüger's Archiv Bd. XII.

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. III. S. 339.

<sup>3)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 13. S. 306.

die weiteren Versuche angestellt. Zuweilen wusch ich die Drüse vor der Auslaugung mit Spiritus aus, welch letzterer schnell abfiltrirt und vermittelst Filtrirpapier bis zur Trockene entfernt wurde.

In der Portion mit dem kohlensauren Natron wurde das Fettferment bestimmt; in der Portion mit der frischen, vermittelst Glycerin ausgelaugten Drüse wurden das diastatische und das Eiweissferment untersucht; in der dritten Portion, welche an der Luft gelegen, das Eiweissferment, welches sich aus Heidenhain's Zymogen unter Einwirkung der Luft auf die Drüse gebildet hatte, gleichfalls aber auch das diastatische explorirt, in der vierten Portion endlich das Eiweissferment bestimmt.

Jetzt müssen wir einige Worte über die Bestimmung der Wirksamkeit der Fermente in dem auf diese Weise bereiteten künstlichen Bauchspeichel sagen:

I. Bei der Bestimmung der Kraft des Eiweissfermentes verfahren wir folgendermaassen: wir nahmen eine bestimmte Menge der Glycerinextracte (von 0,5 bis zu 3ccm); fügten von 0,2—5ccm 1 procentige Lösung kohlensauren Natrons hinzu; das an 10ccm Fehlende ergänzten wir durch Wasser. Die Mischung wurde in ein Bad von 38—42° C. gestellt.

Wir halten es hier nicht für überflüssig, einige Worte über die Reaction der Flüssigkeit zu sagen, in welcher das Eiweissferment untersucht wird. Wie oben gesagt, geht die Lösung des Eiweisses in alkalischer Flüssigkeit viel schneller vor sich, als bei neutraler Reaction; doch muss man dabei stets sehr vorsichtig in den Schlussfolgerungen sein, da das Fibrin sich in den alkalischen Flüssigkeiten auch ohne jedes Ferment löst, andererseits aber ein Ueberschuss an Alkali (Aetzkali, -natron) das Ferment in schwächerer Weise beeinflusst. Heidenhain hat den Zusatz von kohlensaurem Natron vorgeschlagen. Dabei ging er von dem von Kühne beobachteten Factum aus, dass das Trypsin bei der Einwirkung auf Eiweisskörper anfangs eine solche Modification derselben hervorbringt, welche sich gut in Kochsalz löst. Folglich tritt die lösende Wirkung des Pepsin in denjenigen Flüssigkeiten, welche Salz enthalten, viel schneller in die Erscheinung als in den Flüssigkeiten, wo kein Salz sich findet, und das Eiweiss sich also nur nach Maassgabe der Peptonbildung (das letzte Stadium in der Wirkung des Trypsins auf Eiweisskörper) löst. In dem Wunsch den Versuch zu beschleunigen hat auch

Heidenhain das kohlensaure Natron vorgeschlagen, und zwar räth er, zu jeder Versuchsportion je 4 ccm 3 procentige Lösung kohlensauren Natrons hinzuzusetzen. Nach unsern Versuchen verdirbt eine so grosse Menge kohlensauren Natrons in vielen Fällen die ganze Beobachtung. So z. B. nehmen wir folgende 6 Portionen: in der ersten waren 5 ccm Glycerinextract, in der zweiten 2 ccm, in der dritten 1 ccm, in der vierten 0,5 ccm, in der fünften 0,3 ccm, in der sechsten 0,2 ccm. Zu allen diesen Portionen wurden je 4 ccm 3 procentiger Sodalösung hinzugefügt; das an 10 ccm Fehlende durch Wasser ergänzt; zu allen sechs Portionen wird ein gleiches Quantum Fibrin zugesetzt, und die Eprouvetten in ein Bad von 38—42° gestellt. Nach 15 Minuten schreitet die Lösung des Fibrins, dem Anschein nach, in allen Probirgläsern ganz gleichmässig fort; nach 20 Minuten ebenfalls; nach 25 Minuten hat sich das Fibrin in allen Gläsern gelöst. Folglich konnte in diesem Versuche, trotzdem der Fermentgehalt in den Probirgläsern verschieden war, dennoch diese Verschiedenheit nicht zum Ausdruck gelangen, Dank dem kohlensauren Natron; durch seine lösende Wirkung überwältigte es das Ferment. Solche Versuche haben wir an den anderen Glycerin-extracten wiederholt und erhielten eine ähnliche Verdunkelung des Verlaufes der Beobachtung durch Soda.

Doch aus ebendiesen Versuchen haben wir uns überzeugt, dass, wenn man viel weniger Soda hinzusetzt, als Heidenhain vorschlägt, und zudem zu den verschiedenen Portionen in verschiedener Menge, die Verschiedenheit in der Kraft der Fermente regelrecht zum Ausdruck gelangt. Doch ist es durchaus unmöglich, ein allgemeingültiges Maass der zuzusetzenden Sodamenge anzugeben, da dieses wesentlich abhängt von der Kraft des Fermentes, welche in jedem einzelnen Falle unbekannt ist, gleichfalls aber auch von den Eigenschaften des Eiweisses, welches im Versuch benutzt wird, weil sich das kohlensaure Natron in seiner lösenden Eigenschaft verschieden zu den verschiedenen Eiweisskörpern verhält. Denn auch Heidenhain selbst bemerkt beim Vorschlage des Zusatzes von Soda in erwähnter Menge, dass diese Quantität nur für ein Ferment von mittlerer Stärke(?) und zudem nur für frisches Fibrin passe: a) „gleichem Gehalte an kohlensaurem Natron wächst mit steigendem Fermentgehalte die Lösungsgeschwindigkeit bis zu einer gewissen Grenze des Fermentreichthums, über welche hinaus weiterer Fer-

mentzusatz die Lösungszeit nicht mehr abzukürzen vermag. Diese Grenze wird bei um so niedrigeren Fermentwerthen erreicht, je höher der Gehalt an kohlensaurem Natron. b) Bei gleichem Fermentgehalte der Verdauungsflüssigkeit steigt die Lösungsgeschwindigkeit mit wechselndem Gehalte an kohlensaurem Natron bis zu einer gewissen Grenze. Jenseits derselben bleibt sie eine Zeit lang constant, um bei sehr hohen Concentrationswerthen der Soda wieder zu sinken. Jene Grenze ändert sich mit dem Fermentgehalte: je höher der letztere, auf so geringe Werthe des Sodagehaltes rückt sie herab.“

In Anbetracht dessen haben wir von einer 1 procentigen Lösung 1—5 ccm, oder sogar nur einige Tropfen hinzugefügt; zu anderen Portionen aber haben wir nichts hinzugefügt und uns mit der Erreichung einer neutralen Reaction bezeugt. Ausserdem nahmen wir zur Controle noch Probirgläser mit Soda und Fibrin ohne Ferment. Die Verdauungsfähigkeit wurde sowohl aus der Dauer der Lösung als auch aus den entstehenden Producten erkannt.

II. Das diastatische Ferment wurde nach der Menge des Zuckers bestimmt. Die Stärke wurde in gekochtem Zustande, in annähernd 3 procentiger Lösung angewandt, für jeden einzelnen Fall frisch bereitet. Zu den Vergleichungsportionen wurden stets gleiche Mengen Stärke genommen; diese Vorsicht ist unumgänglich nothwendig in Folge des von Paschutin mitgetheilten Factums, dass der Verwandlungseffect einer und derselben diastatischen Flüssigkeit verschieden sein kann je nach dem Verhältniss zwischen der Menge des Kleisters und der Quantität des zugesetzten Saftes. So „ist bei einer und derselben Concentration des Kleisters der Effect um so schwächer, je grösser sein Volumen ist, dagegen bei einem und demselben Volumen um so schwächer, je geringer seine Concentration ist. Diese beiden Momente besitzen die gleiche Bedeutung sowohl bezüglich des Speichels, als auch des Darmsaftes und der Pancreasextracte“<sup>1</sup>). (Vor dem Kochen wurde die Stärke erst mit Spiritus, dann mit Wasser abgewaschen, darauf dieselbe zwischen Fliesspapier getrocknet.)

Bevor wir den ganzen Verlauf der Kraftbestimmung des diastatischen Fermentes beschreiben, müssen wir einige Worte über die ungemein scharfsinnige, von Heidenhain's Assistenten Grützner<sup>2</sup>)

<sup>1)</sup> Einige Versuche mit Fermenten, welche Stärke und Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln. Paschutin 1870 (russisch).

<sup>2)</sup> Pflüger's Archiv Bd. 12.

vorgeschlagene Methode sagen. Grützner hat, ausgehend von dem bekannten Factum, dass Stärke an und für sich nicht filtrirt werden kann, sondern nur in dem Maasse durchschlägt, als sie in Zucker übergegangen ist, vorgeschlagen, die Energie des diastatischen Fermentes nach der Menge des Filtrates zu bestimmen, d. h. er ordnet folgenden Versuch an:

In 6 gleich grosse Filtra werden je 9 ccm 3procentige Stärkelösung eingegossen und ausserdem hinzugesetzt:

in das 1. Filtrum	0,0 ccm	Speichel	+	1,6 ccm	Wasser
- - 2. -	0,1 -	-	+	1,5 -	-
- - 3. -	0,2 -	-	+	1,4 -	-
- - 4. -	0,4 -	-	+	1,2 -	-
- - 5. -	0,8 -	-	+	0,8 -	-
- - 6. -	1,6 -	-		0,0 -	-

Diese Mischungen liefern beim Stehen im Bad von 37° Folgendes:

Nach 5 Min. nach 10 Min. nach 20 Min. nach 30 Min.

No. 1.	0,0	0,0	0,0	0,0
No. 2.	0,0	0,5	1,1	2,0
No. 3.	0,0	1,0	2,0	2,9
No. 4.	0,1	1,5	2,9	3,8
No. 5.	1,0	2,4	3,9	4,6
No. 6.	1,3	3,1	4,5	5,2

Daraus ist ersichtlich, dass der Unterschied in den Filtraten nicht nur die verschiedene Kraft des diastatischen Fermentes anzeigen, sondern dass er auch das Verhältniss dieser Kräfte unter einander richtig bestimmt; so fand sich nach 10 Minuten im 2. Filtrate, welches 0,1 ccm von der Lösung enthielt, um's Doppelte weniger Flüssigkeit, als im 3., welches um das Doppelte mehr diastatisches Ferment — 0,2 ccm — enthielt. Dementsprechend war auch das 4. Filtrat um das Dreifache grösser als das zweite.

Nach diesem Grundversuch geht Grützner an die verschiedenen Glycerinextracte der Drüsen und schliesst aus der Menge des Filtrates gerades Weges auf die relative Kraft des diastatischen Fermentes in den verschiedenen Extracten.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Methode, Dank der leichten Ausführbarkeit der scharfsinnigen zu Grunde liegenden Idee<sup>1)</sup>, über jedes Lob erhaben ist; daher haben wir, geleitet von

<sup>1)</sup> Auf demselben Gedanken fussend hat — noch vor Grützner — Grünhagen eine Methode der Kraftbestimmung des Pepsins vorgeschlagen: zur Pepsinlösung wird eine grosse Menge Fibrin hinzugefügt; die dicke Mischung über-

dem Wunsche, dieselbe für unseren Zweck auszunutzen, folgende Centralversuche angestellt:

1. In zwei vollkommen gleiche Trichter und Filter wird je 10 ccm 3prozentiger Stärkelösung eingegossen: in den einen Trichter wird außerdem 1 ccm Speichel + 1 ccm Wasser, in den anderen 2 ccm Speichel + 0 Wasser hinzugefügt. Nach 40 Minuten findet sich sowohl in dem einen, als auch in dem anderen eine vollkommen gleiche Menge filtrirter Flüssigkeit, nehmlich 6,5 ccm in jedem.

2. Wir nehmen folgende 4 Portionen Glycerinextract der Bauchspeicheldrüse:

No. 1 = 1 ccm Extract + 2 ccm Wasser

No. 2 = 1 - - + 2 - Glycerin

No. 3 = 2 - - + 1 - Wasser

No. 4 = 2 - - + 1 - Glycerin.

Wir übertragen diese Portionen auf gleiche Filtra, welche eine gleiche Menge 3prozentiger Stärkelösung enthalten. Das Filtrat wächst fast vollständig gleichmässig in allen diesen Portionen an, und nach einer halben Stunde findet sich:

in No. 1, welches enthielt 1 ccm Extract + 2 ccm Wasser = 5,8 ccm

- No. 2 - - 1 - - + 2 - Glycerin = 4,8 -

- No. 3 - - 2 - - + 1 - Wasser = 7,9 -

- No. 4 - - 2 - - + 1 - Glycerin = 6,0 -

3. Wir nehmen 4 gleiche Trichter und Filtra, welche zu 10 ccm 3prozentiger Stärkelösung enthalten; fügen in einen derselben 1 ccm Wasser hinzu, in den zweiten 2 ccm Wasser, in den dritten 3, in den vierten 4 ccm Wasser. Nach 20 Minuten findet sich im ersten Probirglas nichts, in den übrigen Flüssigkeit in einer dem Wasserzusatz proportionalen Menge.

4. Wurden folgende Mischungen bereitet:

No. 1 = 0,5 ccm Glycerinextract + 1,5 ccm reines Glycerin

- 2 = 1,0 - - + 1,0 - - -

- 3 = 1,5 - - + 0,5 - - -

- 4 = 2,0 - - + 0,0 - - -

Die Mischungen werden auf Filter mit gleichen Mengen Stärkelösung übertragen, wobei sich folgende Flüssigkeitsmengen in den Filtraten ergeben:

nach 10 Min. nach 20 Min. nach 30 Min.

in No. 1	1,4	3,4	4,8
- No. 2	2,0	3,8	5,2
- No. 3	3,8	4,4	6,8
- No. 4	4,9	5,9	6,9

Aus diesen Versuchen und anderen denselben ähnlichen, welche wir hier nicht beschreiben, haben wir uns überzeugt, dass die Methode Grützner's nicht vollkommen genau genannt werden kann.

trät man auf ein Filtrum und nach der Quantität des Filtrates beurtheilt man die Energie des Pepsins, da das Fibrin nur nach Maassgabe seiner Lösung durchschlägt (Pflüger's Archiv Bd. VIII. S. 125).

In der That, woher rührte in dem 2. Versuche bei No. 1 und 2, welche eine gleiche Menge Ferment enthielten, der Unterschied in den Filtraten her? Augenscheinlich war er dadurch bedingt, dass die Flüssigkeiten, welche zu diesen Nummern genommen waren, verschiedene Dichtigkeit, folglich auch verschiedene Filtrirfähigkeit besaßen: in der einen befanden sich 2 ccm Wasser, in der anderen Glycerin in derselben Quantität. Wenn man aber nicht zulassen kann, dass die Glycerinextracte verschiedener Drüsen eine gleiche Concentration besitzen, so kann man auch den sehr bedeutenden, durch die Concentration bedingten Fehler in diesem Falle nicht vermeiden. Weiter ist dieser Methode noch folgende wichtige Fehlerquelle eigen: zugleich mit dem Zucker wird auch das Ferment filtrirt, und zwar in um so grösserer Menge, je mehr sich davon in der Flüssigkeit findet. Folglich muss sich dadurch mit dem Fortschreiten der Filtration auch der Unterschied zwischen den Fermenten ausgleichen. Daher wurde auch wahrscheinlich in 4 der beschriebenen Versuche mit Flüssigkeiten von augenscheinlich gleicher Concentration und einem Fermentgehalt im Verhältniss von 1 : 2 nur ein unbedeutender Unterschied der Filtrate erhalten.

Dass es in der That so ist, wird noch durch den Umstand bekräftigt, dass im Beginn der Filtration der Unterschied in der Kraft der Fermente wirklich aufrecht erhalten wird, d. h. wo sich doppelt mehr Extract findet, da ist auch das Filtrat doppelt grösser, allein mit dem Fortschreiten der Filtration wird dieses Verhältniss mehr und mehr ausgeglichen.

In Folge aller dieser Fehler, welche bei der Grützner'schen Methode nicht zu vermeiden sind, haben wir uns derselben nur bedient, um nachher in den Filtraten den Zucker nach der Methode Fehling's zu bestimmen. Bei dieser Gelegenheit wollen wir bemerken, dass bei der Bestimmung des Zuckers in den Filtraten wir uns noch mehr von der Ungenauigkeit der Methode Grützner's überzeugt haben. So war gleich im ersten Versuche dieser Art das Verhältniss zwischen den Filtraten = 8 : 10, der Zuckergehalt dagegen verhielt sich wie 1 : 3. Daher haben wir den grösseren Theil unserer Versuche auf folgende einfache Weise angeordnet: in Probirgläser, welche ein gleiches Quantum Stärke enthielten, thaten wir den zu untersuchenden Saft in verschiedenen Quantitäten von 0,3—3,0 ccm und stellten die Mischungen in ein Bad von 38°.

Nach einer bestimmten Zeit wurden die Portionen dem Bad entnommen (die entsprechenden stets gleichzeitig) und nach sofortiger sorgfältiger Vermengung mit angesäuertem Wasser, in gleichen Trichtern filtrirt. Die Filtrate wurden mit Wasser bis zu gleichem Volumen verdünnt und danach erst wurde der Zucker titriert. Die Vorsichtsmaassregel, von einem und demselben Extract mehrere Portionen mit verschiedenem procentischen Gehalte anzufertigen, ist in folgender Erwägung begründet. Es ist ja die Wirkung der Fermente keine chemische Reaction, wobei z. B. zur Neutralisation einer bestimmten Menge Säure eine bestimmte Menge Lauge nöthig ist. Eine kleine Menge Ferment erweist sich wirksam für grosse Mengen Material; hieraus folgt auch das Umgekehrte, dass grosse Quantitäten Ferment für gewisse Lösungen sich zum grösseren Theil überflüssig erweisen können, wie das unter Anderem aus dem 4. Versuch zu ersehen ist, wo 1,5 und 2,0 ccm künstlichen Saftes aus einer und derselben Quantität Stärke und in einer und derselben Zeit eine gleiche Menge Filtrat, und was wichtiger, in den Filtraten eine gleiche Menge Zucker ergaben.

III. Zur quantitativen Bestimmung des Fettfermentes wurde ein Glycerinextract in Verbindung mit kohlensaurem Natron angewandt (9 ccm. Glycerin + 1 ccm Soda in 1 prozentiger Lösung). Während der Bestimmung selbst wurde eine bestimmte Menge des Extractes genommen, wenn nöthig etwas alkalisirt vermittelst ebendesselben kohlensauren Natrons und in ein Probiglas, welches eine bestimmte Menge frisch bereiteten neutralen Fettes und Lakmustinctur enthielt, gebracht; alle zur Analyse bestimmten Lösungen mussten eine gleiche blauviolette Farbe zeigen. Darauf wurden alle diese Probigläser und noch eine Controleprouvette, welche kein Ferment, sondern nur Fett und Lakmus enthielt, in ein Bad von 38—42° gebracht. Nach der Schnelligkeit, mit welcher eine rothe Färbung in den Flüssigkeiten aufrat, wurde auch die Kraft der Fermente beurtheilt.

Um die Beschreibung der äusseren Form unserer Versuche zu beschliessen, müssen wir noch einige Worte über die Versuchsthiere und deren Unterhalt vor dem Versuche sagen.

Zu den Versuchen wurden Hunde von möglichst gleichem Gewicht und gleicher Rasse ausgesucht; die Mehrzahl der Versuche wurde an juungen Hunden eines Wurfes angestellt. Vor dem Versuche wurden die Thiere während 8—10 Tagen mit der gleichen

Quantität einer und derselben Nahrung gefüttert: Fleisch, Milch, Brot, und überhaupt in gleichen äusseren Verhältnissen gehalten.

Auf die Fütterung der Thiere wurde viel Aufmerksamkeit verwandt in Erwägung des Einflusses, welchen die Nahrung auf den Fermentgehalt der Bauchspeicheldrüse erweist. Nehmlich von den oben angeführten Beobachtern (Kühne, Corvisart, Schiff, Meissner, Claude Bernard, Heidenhain, Grützner) ist bemerkt worden, dass der Fermentgehalt verschieden ist, je nach der Zeit, welche seit der letzten Nahrungseinnahme bis zur Herausnahme der Drüse verflossen. Nach Heidenhain und Grützner ist die Drüse an Fermenten am ärmsten 6 Stunden nach der Fütterung und am reichsten nach 14—30—40 Stunden.

Daraufhin mussten während des Versuches die Thiere entweder hungern, sowohl die Controlthiere als auch die fiebrnden, oder es wurden zuerst die fiebrnden gefüttert und darauf erhielten die Controlthiere so viel Futter als die fiebrnden gefressen. Daher wurden sowohl die Controlthiere als auch die fiebrnden stets gleichzeitig getötet. Darauf wurde auch alles Uebrige im Versuch möglichst gleich eingerichtet. Die Aufgüsse wurden in gleichen Gefässen, bei gleicher Temperatur an einem und demselben Ort, im Verlaufe der gleichen Zeit (72 Stunden) unter gleichzeitigem Ausschütteln bereitet. Nach Fertigstellung der Aufgüsse wurden die Mischungen in gleichen Filtern filtrirt. Die Kraftbestimmung der Fermente wurde unter gleichen Bedingungen angestellt.

Beim Uebergang zur Beschreibung einiger Versuche wollen wir bemerken, dass die Extracte aus Drüsenteilen, welche vor dem Aufguss 10—20 Stunden an der Luft gelegen, mit P bezeichnet werden, diejenigen aus der Controldrüse mit  $P_1$ , Extracte aus frischer Drüse mit H und  $H_1$ ; mit Salicylsäure bearbeitete Portionen durch D und  $D_1$ .

#### I. Beobachtung.

Drei junge Hunde desselben Wurfes. Einer derselben sieberte während 3 Tagen mit Temperaturschwankungen von 40,8—41,2°; das Fieber wurde durch subcutane Einspritzungen fauligen Blutes erregt. Am letzten Tage frass dieser junge Hund einen Teller Milch und  $\frac{1}{4}$  Pfund Fleisch. Das ist No. 1. No. 2 ist 8 Stunden nach der Einspritzung fauligen Blutes getötet, wobei die Temperatur vor dem Tode 41,1° war. No. 3, Controlthier, welches am letzten Tage ebenso wie No. 2 einen Teller Milch und  $\frac{1}{4}$  Pfund Fleisch erhalten. Getötet wurden diese Thiere 14 Stunden nach der Nahrungseinnahme, wobei der Magen sich bei allen leer erwies. Die Bestimmung der Fermente ergab Folgendes:

1. Für das Eiweissferment. Aus P von No. 1 wurden folgende Portionen entnommen:  $a = 0,5$  ccm Extract;  $b = 1$  ccm;  $c = 2$  ccm; aus  $P_1$  (control.)  $a_1 = 0,5$  ccm,  $b_1 = 1,0$  ccm;  $c_1 = 2$  ccm Extract. Zu allen Portionen wurden je 2 ccm einer 1prozentigen Sodalösung hinzugefügt; zu  $a$  und  $a_1$  ausserdem 7,5 ccm, zu  $b$  und  $b_1 = 7$  ccm, zu  $c$  und  $c_1 = 6,5$  ccm Wasser zugesetzt; die Portionen wurden sorgfältig durchgeschüttelt und alle mit einer gleichen Menge Fibrin versehen; die Mischungen werden um 6 Uhr 20 Min. Abends in ein Bad von 39° gebracht.

Um 6 Uhr 40 Min. In  $c$  und  $c_1$  beginnt die Lösung gleichmässig; in  $b$  und  $b_1$  kaum bemerkbar in beiden; in  $a$  und  $a_1$  nichts.

Um 7 Uhr. Sowohl in  $c$  als auch in  $c_1$  hat sich ungefähr  $\frac{1}{4}$  des zugesetzten Fibrins gelöst; in  $b$  und  $b_1$  ist die Lösung deutlich erkennbar, in  $a$  und  $a_1$  ist sie nicht bemerkbar.

Um 7 Uhr 20 Min. In  $a$  wie auch in  $a_1$  hat die Lösung deutlich begonnen; in  $b$  ist die Hälfte gelöst, ganz wie in  $b_1$ ; in  $c$  wie in  $c_1$  ist ungefähr ein Drittel ungelöst geblieben.

Um 7 Uhr 30 Min. In  $c$  und  $c_1$  findet sich ein kaum bemerkbarer Rest, in  $b$  und  $b_1$  schreitet die Lösung gleichmässig in beiden fort; desgleichen in  $a$  und  $a_1$ .

Um 7 Uhr 40 Min. In  $c$  und  $c_1$  alles gelöst, in  $b$  kaum bemerkbarer Rest, ganz wie in  $b_1$ ; in  $a$  und  $a_1$  hat sich ungefähr  $\frac{2}{3}$  des Fibrinzusatzes gelöst.

Um 8 Uhr. In  $b$  und  $b_1$  verbleibt noch in beiden ein Rest; in  $a$  und  $a_1$  gleichfalls.

Um 8 Uhr 20 Min. In  $b$  und  $b_1$  hat sich alles gelöst, in  $a$  und  $a_1$  hält sich ein Rest.

Um 9 Uhr. In  $a$  und  $a_1$  alles gelöst.

Ebendenselben Extracten wurden folgende 12 Portionen entnommen; aus P von No. 1  $a = 0,5$  ccm,  $b = 1$  ccm,  $c = 2$  ccm,  $d = 0,5$  ccm,  $e = 1$  ccm,  $f = 2$  ccm; aus  $P_1$   $a_1 = 0,5$  ccm,  $b_1 = 1$  ccm,  $c_1 = 2$  ccm,  $d_1 = 0,5$  ccm,  $e_1 = 1$  ccm,  $f_1 = 2$  ccm. Zu den Portionen  $a$ ,  $a_1$ ,  $b$ ,  $b_1$ ,  $c$ ,  $c_1$  wurden je 4 ccm kohlensaures Natron hinzugefügt; zu  $d$ ,  $e$ ,  $f$ ,  $d_1$ ,  $e_1$ ,  $f_1$  je 2 Tropfen dieses Salzes. In allen Portionen das Volumen bis auf 10 ccm mit Wasser nachgefüllt; zu allen eine gleiche Menge Fibrin zugesetzt und alle in ein Bad von 38° gebracht.

Nach 20 Min. In  $a$ ,  $a_1$ ,  $d$ ,  $d_1$ ,  $e_1$  Lösung nicht zu bemerken; in  $b$  Beginn der Lösung, in  $b$  und  $b_1$  gleicher Beginn; in  $c$  und  $c_1$  ist mehr gelöst als in  $b$  und  $b_1$  und dem Anschein nach in beiden gleich viel; in  $f_1$  Lösung deutlich bemerkbar, in  $f$  hat sich mehr gelöst als in  $f_1$ .

Nach 40 Min. In  $c$  und  $c_1$  hat sich ungefähr die Hälfte gelöst, in welchem mehr schwer zu sagen; in  $b_1$  scheint sich mehr gelöst zu haben als in  $b$ ; in  $e$  ist die Lösung deutlich zu bemerken, in  $e_1$  kaum wahrnehmbar; in  $f$  hat sich mehr gelöst als in  $f_1$ ; in den übrigen wie früher.

Um 1 Stunde. In  $c$  ist alles gelöst, wie in  $c_1$ ; in  $a$  und  $a_1$  schreitet die Lösung gleichmässig fort; gleichfalls in  $b$  und  $b_1$ , wo mehr als  $\frac{1}{3}$  des Fibrins ungelöst ist; in  $f$  und  $f_1$  ist ungefähr die Hälfte zerfallen und zwar in  $f$  mehr als in  $f_1$ , in  $d$  und  $d_1$  gleichviel; in  $e$  mehr als in  $e_1$ .

Nach 1 Std. 40 Min. In  $b$  und  $b_1$  alles gelöst; in  $a$  und  $a_1$  gleichviel; in  $f_1$  unbedeutender Rest, in  $f$  alles gelöst; in  $e$  mehr als in  $e_1$ , ungefähr die Hälfte in beiden;  $d$  und  $d_1$  beim alten.

Nach 2 Std. In a und  $a_1$  gleiche Reste, in den Uebrigen wie früher.

Nach 2 Std. 20 Min. In a und  $a_1$  alles gelöst; in  $c_1$  kaum bemerkbarer Rest, in e alles gelöst.

Nach 2 Std. 30 Min. In  $c_1$  alles gelöst, in d mehr als in  $d_1$ .

Nach 3 Std. In d und  $d_1$  giebt es Ueberbleibsel, und mehr im letzteren.

Die von No. 1 aus H und  $H_1$  bereiteten Portionen, eine jede zu 0,5—1—2 ccm, bis auf 10 ccm durch Wasserzusatz gebracht, ohne Zugabe von kohlensaurem Natron, lösten das Fibrin auch fast gleichmässig; die Portionen aus H scheinen etwas stärker zu sein. Dasselbe ergaben die aus D und  $D_1$  von No. 1 bereiteten Portionen.

Aus  $P_1$  und P von No. 2 wurden folgende Portionen genommen: a = 0,3 ccm Extract; b = 0,6 ccm; c = 1 ccm; d = 2 ccm;  $a_1$  = 0,3 ccm;  $b_1$  = 0,6 ccm;  $c_1$  = 1 ccm;  $d_1$  = 2 ccm; zu allen wurden je 2 ccm kohlensaures Natron zugesetzt und das Volumen auf 10 ccm durch Wasserzusatz gebracht, darauf eine gleiche Quantität Fibrin hinzugefügt. Die Mischungen wurden bei 38° in's Bad gebracht.

Nach 20 Min. In d hat die Lösung energischer begonnen, als in  $d_1$ ; in c deutlicher Beginn der Lösung; in  $c_1$  kaum zu bemerken; in b Lösung begonnen; in a kaum zu bemerken; in  $b_1$  und in  $a_1$  nichts.

Nach 40 Min. In d alles gelöst, in  $d_1$  ungefähr  $\frac{1}{4}$  des Fibrins gelöst, in c Lösung deutlich wahrnehmbar, in e mehr als die Hälfte gelöst, in b ungefähr  $\frac{1}{3}$  gelöst; in a Beginn der Lösung deutlich bemerkbar; in  $b_1$  und  $a_1$  nichts.

Nach 50 Min. In  $d_1$  schreitet die Lösung fort; in c kleiner Rest, in  $c_1$  mehr als die Hälfte noch; in b weniger als die Hälfte noch; in  $b_1$  ein Anfang kaum zu bemerken; in  $a_1$  nichts; in a ungefähr  $\frac{1}{4}$  gelöst.

Nach 1 Stunde. In c alles gelöst; in  $d_1$  ist noch ein Ueberbleibsel, in  $c_1$  ungefähr die Hälfte gelöst; in b verbleibt ungelöst ungefähr  $\frac{1}{3}$ ; in  $b_1$  deutlicher Beginn der Lösung; in a ungefähr die Hälfte gelöst; in  $a_1$  Anfang kaum zu bemerken.

Nach 1 Std. 20 Min. In b alles gelöst, gleichfalls in  $d_1$ ; in  $b_1$  die grössere Hälfte ungelöst; in  $c_1$  kleiner Rest, in a gleichfalls kleiner Rest; in  $a_1$  Lösung deutlich zu bemerken.

Nach 2 Std. In a,  $c_1$  alles gelöst, in  $b_1$  verbleibt ein Rest, in  $a_1$  mehr als die Hälfte ungelöst.

Ebensolche Portionen d. h. zu 0,3 ccm, 0,6 ccm, 1 ccm, 2 ccm Extract wurden auch zu den beiden anderen Reihen genommen, wobei in der ersten zu jeder Portion 4 ccm kohlensaures Natron und zu den Portionen der zweiten Reihe je 2 Tropfen zugesetzt wurden. In diesen Reihen verdauten die Portionen aus P No. 2 das Fibrin ungefähr dreimal schneller als die Portionen aus  $P_1$  d. h. in der Portion, welche aus P entnommen und 0,6 Extract enthielt, wurde das Fibrin ebenso schnell verdaut, wie in der Portion  $P_1$  mit 2 ccm Extract. Dasselbe Resultat auch für die Portionen aus H No. 2 und  $H_1$  und aus D No. 2 und  $D_1$ .

Aus den Portionen D No. 2 und  $D_1$  waren je 5 ccm genommen worden; hinzugefügt wurden je 10 g sorgfältig gewaschenen und gepressten Fibrins; eine solche Menge Fibrin enthielt nach der Bestimmung einer einzelnen Portion 2,905 g trocknen Rückstand nach der Trocknung bei 100°.

Die Portionen D und  $D_1$  wurden folgendermaassen bereitet: Portionen zu je 3 g sorgfältig zerkleinerter Drüse wurden einzeln mit einer gleichen Quantität Alkohol

schleunig durchgeschüttelt und filtrirt, die Reste in Gefässe mit je 30 ccm Salicylsäurelösung (4 g Salicylsäure auf 2 Liter Wasser) gebracht, sorgfältig durchgemischt und auf 3 Stunden in ein Bad von 38° gestellt; darauf wurden die Mischungen in der Kälte filtrirt, nach vorläufiger Neutralisation, und von diesen Filtraten erst je 5 ccm zum Versuch genommen.

Zu jeder Portion waren 100 ccm Wasser und 5 ccm kohlensaures Natron zugesetzt; die Mischungen in ein Bad von 39° gestellt. Nach 7 Stunden begann die Analyse der wichtigsten, sich in ähnlichen Fällen bildenden Producte, wobei Folgendes resultirte:

a) unlöslicher Rückstand für D = 0,098 g oder 3,37 pCt. trocknen Fibrins; für D<sub>1</sub> = 0,335 g oder 11,53 pCt.;

b) beim Kochen mit Zusatz von Essigsäure gerinnendes Eiweiss für D = 0,405 g oder 14 pCt., für D<sub>1</sub> = 0,965 g oder 33,21 pCt.;

c) peptonisiertes Eiweiss für D = 0,305 g oder 9,8 pCt., für D<sub>1</sub> = 0,115 g oder 3,9 pCt.;

d) in kochendem Alkohol lösliche Substanzen für D = 0,615 g oder 21,1 pCt., für D<sub>1</sub> = 0,405 g oder 14,3 pCt.;

2) Für das diastatische Ferment ergeben sich folgende Resultate:

In den unter gleichen Bedingungen erhaltenen Filtraten von No. 3 (Controle) Zuckergehalt = 0,1136 pCt.; von No. 2 = 0,25 pCt.; von No. 3 = 0,07356 pCt.

3) Zur Untersuchung des Fettfermentes waren Mischungen angesetzt aus einer Lösung frisch bereiteter Lakmustinctur in recenter Emulsion (Ol. amygd. Dr. ij, Gummi arab. Dr. j, Aquae Unc. j) in folgenden Portionen (die Portionen aus No. 1 werden mit a bezeichnet werden u. s. w., aus No. 2 mit a<sub>2</sub>, aus No. 3 — controllende — mit ak etc.).

a<sub>1</sub> = 1 ccm Extract + 1 ccm Emulsion + 9 ccm Wasser mit Lakmustinctur

b<sub>1</sub> = 2 - - + 1 - - + 9 - - - - -

c<sub>1</sub> = 2,5 - - + 1 - - + 9 - - - - -

a<sub>2</sub> = 1 - - + 1 - - + 9 - - - - -

b<sub>2</sub> = 2 - - + 1 - - + 9 - - - - -

c<sub>2</sub> = 2,5 - - + 1 - - + 9 - - - - -

ak = 1 - - + 1 - - + 9 - - - - -

bk = 2 - - + 1 - - + 9 - - - - -

ck = 2,5 - - + 1 - - + 9 - - - - -

Die Mischungen sind um 12 Uhr 10 Min. in ein Bad von 39° gestellt worden.

Um 12 Uhr 30 Min. c<sub>2</sub> von rother Farbe, b<sub>2</sub> von rothvioletter; in den übrigen kein Unterschied mit der Controleprouvette.

Um 12 Uhr 50 Min. b<sub>2</sub> und a<sub>2</sub> roth; in ck Beginn rother Färbung, in bk gleichfalls; in den übrigen wie früher.

Um 1 Uhr 20 Min. ck rothviolettt; bk röther als alle übrigen.

Um 1 Uhr 50 Min. ck und bk roth; c<sub>1</sub> röther als b<sub>1</sub> und a<sub>1</sub>, welche ihrerseits etwas röther sind als die Centralportion.

#### Beobachtung II.

Die Drüsen sind drei jungen Hunden eines Wurfes entnommen. No. 1 fieberte 3 Tage mit Temperaturschwankungen zwischen 40,5 und 41,4°; No. 2 fieberte

10 Stunden, wobei die Temperatur vor dem Tode auf 40,9° stand. No. 3, das Controlthier. Das Fieber wurde durch subcutane Einspritzung fauligen Blutes hervorgerufen. Alle drei erhielten während 3 Tage keine Nahrung.

Die bereiteten Extracte lieferten folgende Resultate:

1) Für das Elweissferment waren einige Portionen der Extracte zu 0,3, 0,5, 0,6, 1,0, 2,0 ccm genommen worden; in der einen Reihe wurden je 2 ccm kohlensaures Natron, in der anderen je 4 ccm zugesetzt; in der dritten Reihe wurde gar keine Lauge zugesetzt.

Alle Portionen der Drüse No. 2 verdauten das Fibrin bedeutend schneller als die Portionen von No. 1 und No. 3.

So lösten die Portionen von No. 2, welche 0,5 ccm Extract enthielten, das Fibrin gleichzeitig mit Portionen von No. 1 und 3, welche zu 2 ccm Extract enthielten; zwischen den letzteren trat der Unterschied nicht scharf und deutlich hervor.

2) Die Filtrate aller zur Untersuchung des diastatischen Fermentes bestimmter Portionen ergaben im Mittel für No. 1 0,125 pCt. Zucker, für No. 2 0,3125 pCt., für No. 3 0,1666 pCt.

3) Bei der Untersuchung des Fettfermentes trat die Röthung am schnellsten in den von No. 2 entnommenen Portionen, im Vergleich mit den beiden anderen; in den Portionen von No. 3 schneller, als in den Portionen von No. 1.

### Beobachtung III.

Die Drüsen sind drei jungen Hunden entnommen; bei No. 1 währt das Fieber 7 Tage, bei No. 2 5 Tage; Temperaturschwankungen wie gewöhnlich, zwischen 40,6° bis 41,2°; das Fieber wurde durch Einspritzungen fauligen Blutes erregt; an den letzten beiden Tagen erhielten weder die ersten beiden, noch der dritte (Controlthier) Futter.

1) Aus P No. 1 und 2, aus H No. 1 und 2, gleichfalls aus P<sub>1</sub> und H<sub>1</sub> drei Reihen Portionen entnommen, von welchen jede Reihe je a = 0,5, b = 1 ccm und c = 2 ccm Extract enthielten. Zu einer Reihe war je 2 ccm, zur anderen je 4 ccm kohlensaures Natron hinzugefügt, zur dritten, aus H und H<sub>1</sub> entnommenen, wurde nur Wasser zugesetzt. Als schon in allen No. 3 entnommenen Portionen vollständige Lösung des Fibrins eingetreten war, reichte die Lösung nur in c No. 2 bis zur Hälfte; in den übrigen Portionen war sie kaum zu bemerken oder hatte noch gar nicht begonnen. Nach 2 Stunden löste sich in c No. 2 ungefähr  $\frac{2}{3}$  des zugesetzten Fibrins; in b No. 2 ungefähr  $\frac{1}{2}$ ; in c No. 1 ungefähr  $\frac{1}{4}$ ; in den übrigen beginnt die Lösung eben erst. Bei der Untersuchung auf Peptone von c und b No. 2, gleichfalls auch von c No. 1, finden sich in diesen Portionen nur Spuren derselben, dagegen erhält man einen grossen Bodensatz bei der Neutralisation der Lösung vermittelst Essigsäure.

2) Bei der Untersuchung des diastatischen Fermentes war der Zuckergehalt in den Filtraten von No. 1 0,0576 pCt., von No. 2 0,075 pCt., von No. 3 0,125 pCt. Ein Zusatz zu den Filtraten von in Jodkalium gelöstem Jod zeigte einen bedeutenden Gehalt von Erythrodextrin in den Portionen No. 1 und No. 2.

3) Die Untersuchung des Fettfermentes ergab undeutliche und unbestimmte Resultate, da in allen drei Nummern die Röthung sich sehr langsam einstellte.

## Beobachtung IV.

Die Drüsen sind jungen Hunden entnommen, von welchen bei einem das Fieber 36 Stunden währte, das ist No. 1. No. 2 ist 6 Stunden nach der Einführung der Jauche mit der Temp. 41,7 getötet worden. Bei No. 1 schwankte die Temp. zwischen 40,4° und 41,6°; das Fieber wurde durch Einspritzen fauligen Blutes in die Bauchhöhle hervorgerufen. No. 3 Controlthier. Alle drei haben nichts gefressen im Verlaufe zweier Tage.

1) Bei der Bestimmung des Eiweissfermentes erwies es sich, dass die No. 3 entnommenen Portionen das Fibrin doppelt so schnell verdauten, als die Portionen von No. 1 und fast um das Doppelte langsamer, als die Portionen von No. 2, d. h. die Portionen

von No. 2, welche enthielten 0,5 ccm Extract					
- No. 3, - - -	1,0	-	-		
- No. 1, - - -	2,0	-	-		

lösten gleichzeitig die gleiche Menge Fibrin. In den Portionen von No. 1 war außerdem viel weniger, als in den übrigen, Pepton enthalten, und viel Eiweiss, welches bei der Neutralisation der Lösung vermittelst Essigsäure ausfiel.

2) In den Filtraten von No. 1 war 0,0415 pCt. Zucker enthalten, von No. 2 0,278 pCt., von No. 3 0,192 pCt. In den Portionen von No. 1 fand sich eine grosse Menge Dextrin.

3) Bei der Untersuchung des Fettfermentes rötheten sich die Portionen von No. 2 bedeutend schneller, als die Portionen von No. 3. Die Portionen von No. 1 unterschieden sich nicht von den Controlportionen.

## Beobachtung V.

Die Drüsen sind 2 jungen Hunden entnommen, von welchen bei einem, No. 1, das Fieber 6 Tage andauerte, Temp. schwankte zwischen 40,0° und 41,2°. Während des Versuches frasssen die Hunde täglich je einen Teller Milch und  $\frac{1}{2}$  Pfund Fleisch; dieselben wurden 16 Stunden nach dem Fressen getötet; dabei fand sich der Magen bei beiden leer.

1) Zur Untersuchung des Eiweissfermentes waren folgende Portionen aus D, P, H, D<sub>1</sub>, P<sub>1</sub> und H<sub>1</sub> bereitet: a = 0,5 ccm; b = 1 ccm; c = 2 ccm; d = 3 ccm; ak = 0,5 ccm; bk = 1 ccm; ck = 2 ccm; dk = 3 ccm. Als schon in allen Controlportionen vollständige Lösung eingetreten war, hatte sich in d ungefähr die Hälfte gelöst, in c begann erst die Lösung, in b und a hatte sie noch nicht begonnen.

Je 10 ccm Extract aus P und P<sub>1</sub>, je 40 ccm Wasser und je 5 g frisch bereiteten und sorgfältig ausgepressten Fibrins (solche eine Portion wog bei 100° getrocknet 1,385 g) wurden vermengt. Zu den Mischungen je 5 ccm kohlensauren Natrons zugesetzt, und dieselben in ein Bad von 38° gestellt.

Nach 8 Stunden ist in der aus P<sub>1</sub> entnommenen Portion alles gelöst; während in der anderen, aus P, ungefähr  $\frac{1}{3}$  ungelöst ist; die Filtrate aus P<sub>1</sub> enthielten sehr viel Pepton, aus P nur Spuren. In Anbetracht so auffälligen Unterschiedes zwischen P und P<sub>1</sub> wurde die Gewichtsanalyse nicht vorgenommen. Im Filtrat P fiel bei der Neutralisation mit Essigsäure ein grosser Niederschlag aus.

2) Der Gehalt an diastatischem Ferment war in der fieberhaften Drüse vermindert im Vergleich zur normalen Drüse. So fand sich z. B. bei einer der Bestimmungen in den Filtraten von No. 1 0,0641 pCt. Zucker, von No. 2 0,156 pCt.

3) Die Röthung trat bei Untersuchung des Fettfermentes in den Portionen von No. 2 bedeutend schneller ein, als in den Portionen von No. 1.

#### Beobachtung VI.

Die Drüsen sind von 3 jungen Hunden genommen; No. 1 fieberte 3 Tage; No. 2 8 Stunden; No. 3 ist das Controlthier. Das Fieber wurde durch subcutane Einspritzung fauliger Hefe hervorgerufen und schwankte zwischen 40,6—41,1°. Die Hunde haben die beiden letzten Tage nichts gefressen.

1. Bei der Bestimmung des Eiweissfermentes wurden einige Portionenreihen von P,  $P_1$ , H<sub>1</sub>, H, D und D<sub>1</sub>, welche a = 0,3, b = 0,6, c = 1,2, d = 2 ccm Extract enthielten, untersucht.

Von No. 2 und 3 verdauten die entsprechenden Portionen ohne bemerkbaren Unterschied; in den Portionen von No. 1 aber schritt die Lösung bedeutend langsamer fort, so dass, als in c von No. 2 und 3 schon vollständige Lösung des Fibrins eingetreten war, in d von No. 1 sich noch ein unbedeutender Rest fand, in c von No. 1 aber erst ungefähr die Hälfte des Fibrins gelöst war. In diesem Versuche ist auch eine quantitative Bestimmung der Hauptproducte der Verdauung ausgeführt worden. Zu 10 ccm von P No. 1 und  $P_1$  wurden je 18 g frisch bereiteten und ausgedrückten Fibrins zugesetzt und darauf zu jeder Portion je 100 ccm Wasser hinzugefügt. Die Mischungen wurden in's Bad gestellt bei 35°. Nach 10 Stunden wurde mit der Analyse begonnen, wobei sich ergab:

1) Ungelöster Rückstand für P = 0,984 g oder 19,1 pCt. trockenen Fibrins (die Portion von 18 g ergab nach der Trocknung bei 100° = 5,145 g), für  $P_1$  = 0,151 g oder 2,9 pCt.

2) Durch Essigsäure und Kochen gefälltes Eiweiss für P = 1,838 g oder 35,7 pCt., für  $P_1$  = 0,682 g oder 13,2 pCt.

3) Von Pepton wurden bei qualitativer Untersuchung in der Portion P nur Spuren gefunden, während sich davon in  $P_1$  sehr viel fand, woher eine quantitative Bestimmung unterlassen wurde.

2. Was das diastatische Ferment betrifft, so wirkten die Portionen von No. 3 und No. 2 gleich, die Portionen von No. 1 aber waren schwächer; so z. B. enthielten die Portionen von No. 2 0,5 pCt., von No. 3 0,487 pCt., von No. 1 0,166 pCt. Portion No. 1 enthielt Dextrin.

3. Bei der Untersuchung des Fettfermentes färbten sich die Portionen von No. 3 etwas schneller roth, als die Portionen von No. 2, und bedeutend schneller, als die von No. 1.

#### Beobachtung VII.

Die Drüsen stammen von 2 jungen Hunden, von welchen einer, No. 1, 9 Tage lang fieberte mit Temperaturschwankungen zwischen 40,2—40,9°. Das Fieber wurde durch Einspritzten verfaulter Hefe erregt. 18 Stunden nach dem Fressen getötet. Bei beiden findet sich im Magen eine kleine Quantität Speisereste; die Chylusgefässer bei beiden mässig gefüllt.

Bei der Untersuchung der Extracte erwiesen sich alle Fermente der fiebераftigen Drüse bedeutend schwächer, als die der normalen Drüse. So verdaute die Portion von No. 1, welche 3 ccm Extract enthielt, das Fibrin gleichzeitig mit Portionen von No. 2, welche 0,5 ccm Extract enthielten. Eine Menge Kupfer, welche von 11,4 ccm Filtrat No. 2 reducirt wurde, brauchte zu ihrer Reduction 41,6 ccm Filtrat von No. 1, welches dabei viel Dextrin besass. Alle Portionen von No. 2, welche zur Untersuchung des Fettfermentes verwandt wurden, waren nach 20 Min. vollständig roth, nachdem sie in ein Bad von 38° gestellt worden, während die Portionen von No. 1 selbst mit dem allerhöchsten Extractgehalt zu dieser Zeit ihre anfängliche blauviolette Farbe bewahrten.

#### Beobachtung VIII.

Das Fieber wurde in diesem Versuche durch Erwärmung des Thieres vermittelst heißer Luft hervorgerufen. No. 1 wurde auf diese Weise zweimal täglich, im Verlaufe von 4 Tagen erwärmt; Temp. wurde während der Erwärmung bis auf 41,5° gesteigert; No. 2 wurde nur zweimal erwärmt, gleichfalls bis zu 41,5°. No. 3 ist das Controlthier. Die jungen Hunde wurden 19 Stunden nach dem Fressen getötet, wobei der Magen sich bei allen leer erwies.

1) Für das Eiweissferment wurden von P und H No. 1 und 2, gleichfalls auch von  $P_1$  und  $H_1$  einige Reihen angeordnet, wie auch in den früheren Versuchen, welche Portionen von verschiedenem Extractgehalt enthielten. Bei der Untersuchung derselben erwies es sich, dass Portionen von No. 1 mit 1 ccm Extract, Portionen von No. 2 mit 2 ccm Extract und Portionen von No. 3 mit 0,5 ccm Extract, dass alle diese Portionen ein gleiches Quantum Fibrin ungefähr gleichzeitig verdauten.

2) Das diastatische Ferment war am schwächsten in No. 2 und am stärksten in No. 3. So z. B. gingen in einer solchen Versuchsserie zur Reduction einer gleichen Menge Kupfer vom Filtrat No. 1 8 ccm, vom Filtrat No. 2 14 ccm und vom Filtrat No. 1 6 ccm auf.

3) Bei der Untersuchung des Fettfermentes unterscheiden sich die Portionen No. 1 und No. 2 fast gar nicht von einander und beide zusammen waren viel schwächer als No. 1.

#### Beobachtung IX.

Das Fieber wurde auf dieselbe Art erzeugt, wie in der vorhergehenden Beobachtung: bei No. 1 im Verlaufe von 5 Tagen (zweimal täglich), bei No. 2 während zweier Tage; No. 3 war nur einmal erhitzt worden; No. 4 das Controlthier. Die jungen Hunde waren 20 Stunden nach dem Fressen getötet worden, im Magen No. 1 war der Speiserest etwas grösser als in den übrigen, welche keinen bemerkbaren Unterschied darboten. Alle wurden unmittelbar nach der Erhitzung getötet. Bei der Untersuchung der Fermente erwiesen sich No. 4 und 2 gleich energisch und zwar für alle drei Fermente; viel schwächer waren die Extracte No. 3, am schwächsten die von No. 1. Z. B. in der Portionenreihe aus P mit dem Zusatz von 3 ccm 1 procentiger Sodalösung lösten die Portionen No. 4 und 2, welche 0,5 ccm enthielten, das Fibrin vollständig in derselben Zeit (1 Std. 20 Min.), in welcher von der Portion No. 1 mit dem Gehalt von 2,5 ccm Extract nur ungefähr

$\frac{1}{4}$  des zugesetzten Fibrins gelöst worden und in der Reihe No. 3 nur in der stärksten Portion mit 2,5 ccm Extract eine vollständige Lösung eingetreten war.

#### Beobachtung X.

Untersucht wird der natürliche Saft, welcher im 1. Versuch der 1. Abtheilung dieser Arbeit gesammelt worden war. Von der in 2 Stunden aufgefangenen Menge (45 ccm) werden 20 ccm sorgfältig mit 100 ccm Glycerin vermengt; die Mischung wird bis zum folgenden Tage an einem kalten Ort aufbewahrt. Am Tage darauf wird der bei Fieber während 2 Stunden (120 ccm) gesammelte Saft gleichfalls in der Quantität von 20 ccm mit 100 ccm Glycerin vermischt.

Zur Untersuchung wurden verschiedene Portionen von 0,2—2 ccm dieser Mischung genommen. Es war durchaus kein Unterschied in der Schnelligkeit der Verdauung dieser Säfte zu bemerken. Dasselbe galt auch für das diastatische und das Fettferment.

#### Beobachtung XI.

Hierbei wird der natürliche Saft vom 3. Versuch des 1. Abschnittes benutzt; der Saft stammt von einem gesunden Hunde (5 ccm in 2 Std.) in gesundem Zustande und (124 ccm in 2 Std.) in fiebhaftem Zustande; je 5 ccm werden mit 25 ccm Glycerin vermengt.

Die erste Portion wirkte weniger energisch, als die zweite, und zwar: 2 ccm derselben lösten das Fibrin ungefähr gleichzeitig mit der zweiten Portion, welche aber nur 0,8 ccm enthielt. Entsprechend fand sich in den Filtraten No. 1 0,125 pCt. Zucker, in den Filtraten No. 2 0,4166 pCt. Zucker.

Der natürliche Saft, welcher von den die Absonderung betreffenden Versuchen herrührte, wurde stets auf seinen Fermentgehalt untersucht. Da die Resultate dieser Untersuchungen den eben mitgetheilten Beobachtungen gleichbedeutend waren, so führen wir dieselben hier nicht auf.

Wenden wir uns jetzt zur Prüfung der beschriebenen Beobachtungen. Wir sahen, dass in einigen Versuchen die Drüsen fiebender Thiere sich in fermentativer Beziehung energischer erwiesen, als die Drüsen normaler Thiere. So z. B. ist das zu sehen an der Drüse No. 2 der ersten Beobachtung, welche einem Thiere, das während 8 Stunden gefiebert hatte, gehörte; an der Drüse No. 2 der zweiten Beobachtung, welche einem Thier nach zehnstündigem Fieber entnommen war; an der Drüse No. 2 der 4. Beobachtung etc. Dasselbe fand sich auch in allen Versuchen mit dem natürlichen Saft, welcher in den ersten 2 Stunden des fiebhaften Zustandes gesammelt worden. Z. B. in der 10. Beobachtung war der vor dem Fieber gesammelte Saft ebenso wirksam, wie der während des Fiebers gesammelte; doch war vor dem Fieber in zwei Stunden

nur 45 ccm Saft aufgefangen worden, während des Fiebers dagegen in derselben Zeit 120 ccm; folglich sonderte in diesem Falle die fieberhafte Drüse dreimal mehr Fermente ab als die normale. In der 11. Beobachtung gelangte der vermehrte Fermentgehalt zu noch schärferem Ausdruck: der während 2 Stunden ohne Fieber in der Quantität von 4 ccm gesammelte Saft war schwächer als derjenige Saft, welcher am selben Tage gleichfalls während zweier Stunden, jedoch im fieberhaften Zustande in der Quantität von 124 ccm gesammelt worden war.

In anderen Versuchen erwiesen sich die Drüsenextracte der fiebernden Thiere weit schwächer als die Extracte normaler Drüsen, wie das z. B. aus der dritten Beobachtung zu ersehen ist, wo das Fieber bei No. 1 7 Tage anhielt, bei No. 2 5 Tage, aus der vierten Beobachtung, in welcher das Fieber bei No. 1 36 Stunden währete, aus der 5. Beobachtung, wo das Fieber 6 Tage dauerte u. s. w.

Auf Grund dieser Beobachtungen hin muss man zu dem Schluss gelangen, dass das Fieber einen prägnanten Einfluss auf den Fermentgehalt der Bauchspeicheldrüse übt. In den einen Fällen fanden wir bei kurzdauerndem Fieber von 2—10 Stunden die Extracte dieser Drüsen energischer wirkend als die normalen Extracte; in anderen Fällen bei länger dauerndem fieberhaften Zustande erwiesen sich die entsprechenden Extracte viel schwächer als die Extracte normaler Drüsen.

Zwischen den Schwankungen der Fermente in der Drüse und der Absonderung des Bauchspeichels beim Fieber existirt also eine Parallelie. Doch ist diese Parallelie durchaus nicht vollkommen. Wir beobachteten in unseren Versuchen eine vollständige Sistirung der Absonderung, doch haben wir keine fieberhafte Drüse, welche absolut keine Fermente enthalten hätte, gesehen. Hier müssen wir bemerken, dass in den Drüsenextracten von Thieren, bei welchen die Absonderung des Saftes schon vollständig aufgehört hatte, sich stets Fermente vorfanden.

Wie ist jetzt das von uns beobachtete Schwanken der Fermente in der Drüse beim Fieber zu verstehen? Aus welchen Momenten und auf welchen Wegen konnte es zu Stande kommen?

Leider kann man gegenwärtig nicht mit Bestimmtheit auf diese Fragen antworten.

Da eine Aehnlichkeit zwischen den Schwankungen der Saft-

absonderung und des Fermentgehaltes beim Fieber bemerkt worden ist, wäre es am folgerichtigsten, den ähnlichen Erscheinungen eine analoge Erklärung zu ertheilen, d. h. wenn das Schwanken der Absonderung durch den Einfluss des septischen Giftes auf die Secretionsapparate erklärt worden ist, so entsteht logischer Weise der Gedanke, ob das septische Gift vielleicht auf ähnliche Weise auch die trophischen Apparate beeinflusst.

Doch gerade hier birgt sich die Schwierigkeit der Aufgabe, da gegenwärtig die Lehre von den trophischen Mechanismen eigentlich in's Gebiet der Hypothesen gehört. In der That hat Heidenhain gezeigt, dass der Speichel der Submaxillardrüse bei gleichzeitiger Reizung der Chorda tympani und des sympathischen Nerven mehr organische Substanzen und Ptyalin enthält als derjenige Speichel, welcher bei alleiniger Reizung der Chorda tympani erhalten wird. Bei Reizung des Sympathicus allein wird ein noch concentrirter Speichel abgesondert. Daraus folgt, dass im Halssympathicus rein „trophische“ Fasern zur Submaxillardrüse ziehen, da die Function der Drüse bei Reizung derselben zunimmt. Doch kann eine solche gesteigerte Arbeit der Drüse nicht unbestimmte Zeit dauern, da während der Thätigkeit die Drüse selbst sich verzehrt, vernichtet, und es ist eine gewisse Zeit der Ruhe, der Unthätigkeit der Drüse durchaus nothwendig, damit die zerstörten Zellen sich regeneriren und wieder fähig werden können zu neuer Function. Was leitet, fragt es sich jetzt, diese Regeneration der Drüse, diese Vorbereitung derselben zur Function? Diese Frage beantworten zwei Hypothesen, welche dem Wesen nach einander ähnlich sind.

Nach Pflüger ist die Zelle, Kraft der ihr eigenthümlichen Lebensthätigkeit, an und für sich so zu sagen ein Lebenslaboratorium. Das sagt er unter Anderem in folgender These: „Der Lebensprozess ist die intramolekuläre Wärme höchst zersetzbare und durch Dissociation, wesentlich unter Bildung von Kohlensäure, Wasser und amidartigen Körpern sich zersetzender, in Zellsubstanz gebildeter Eiweissmoleküle, welche sich fortwährend regeneriren und auch durch Polymerisirung wachsen“<sup>1)</sup>). Diese Bedeutung der Zelle für den Organismus beweisen Pflüger und seine Schüler in einer ganzen Reihe von Arbeiten. Beziehentlich unserer Frage ist dieser

<sup>1)</sup> S. Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. S. 343. Bd. 10. Pflüg. Arch.

Grundsatz Pflüger's auf eine glänzende Weise von Heidenhain<sup>1)</sup> bekräftigt worden durch den Hinweis auf die mikroskopischen Veränderungen in den Zellen der Bauchspeicheldrüse, welche unter dem Einfluss der verschiedenen Phasen der Verdauung zu Stande kommen.

Nach Claude Bernard<sup>2)</sup> steht die chemische Thätigkeit der Gewebe unter dem Einfluss zweier nervöser Apparate. Das sind die gefässerweiternden Nerven — calorific und die gefässverengernden Nerven — frigorific. Die kühlenden Nerven wirken während der Ruhe des Organes, wobei die Gährungs-Oxydationsprozesse sinken, verlangsamt werden; zu dieser Zeit findet die Organisation des Gewebes statt, sammelt sich das Brennmaterial an; mit einem Wort, zu dieser Zeit sammelt die Zelle die Quelle ihrer Kraft. Das ist auch die Ernährung (nutrition). Die wärmeerzeugenden Nerven dagegen wirken auf das Organ Function erregend, wobei unter Wärmeentwicklung derjenige Vorrath der Gewebe, welchen sie während der Ruhe gesammelt, mit Hülfe des sympathischen Systemes zu Grunde geht. Das ist schon der Regress der Ernährung (Denu-trition). Auf diese Weise erkennt Claude Bernard den trophischen Einfluss des Nervensystems auf die Zelle als mittelbar durch die vasomotorischen Nerven vermittelt an und zwar schreibt er die Vorbereitung des für die Ernährung nothwendigen Materials der Thätigkeit des sympathischen Nerven zu<sup>3)</sup>.

Die Hypothese Claude Bernard's trifft in ihrem Wesen mit derjenigen Pflüger's zusammen. Auch nach Claude Bernard spielt die Zelle eine sehr grosse Rolle in den Ernährungsprozessen; doch arbeitet sie dabei nicht selbständig, wie Pflüger meint, sondern durch den Sympathicus erregt.

Wie dem auch sei, haben wir jetzt, wenn wir zu dem uns beschäftigenden Gegenstände zurückkehren, folgende unumgänglichen Fragen vor uns: wie wirkt das septische Gift auf die trophischen Fasern, den Sympathicus? wie wirkt es auf die Zellen der Bauchspeicheldrüse?

<sup>1)</sup> Pflüg. Arch. S. 602 u. f.

<sup>2)</sup> Cl. Bernard, *Leçons sur la chaleur anim.*

<sup>3)</sup> Ebendaher, sagt Cl. Bernard, ist die Kaltwasserbehandlung beim Fieber rationell, weil dabei die gefässverengernden Nerven, welche der Sammlung des Nahrungsmateriales vorstehen, erregt werden, — ebendaher übt das kalte Wasser einen wohlthätigen Einfluss auf die Heilung von Wunden.

Bezüglich der letzteren Frage ist schon bekannt, dass die Bauchspeicheldrüse beim Fieber eine parenchymatöse Veränderung erleidet<sup>1</sup>).

Hinsichtlich der ersten Frage haben wir folgende Versuche mit dem Halssympathicus, in welchem rein trophische Fasern zur Submaxillardrüse ziehen, angeordnet. Am curarisirten Hunde wurde eine Capille in den Ausführungsgang der Submaxillardrüse eingeführt: darauf wurden der Vago-sympathicus und die Chorda tympani durchschnitten; die Absonderungsgeschwindigkeit des Speichels bei Reizung des Sympathicus notirt. Darauf wurde durch eine Vene das septische Gift eingeführt; schon das Einführen des Giftes allein erregte Speichelstoss. Wir notiren das Factum, dass bei durchschnittenen Chorda tympani und Vago-sympathicus die Einführung septischen Giftes in den Organismus schon an und für sich ohne jede Reizung Speichelabsonderung hervorruft. Das muss als ein Beweis für die Existenz von peripherischen Secretionszentren in der Submaxillardrüse gelten. Einige Zeit (2—3 Minuten) nach Einführung des septischen Giftes wurde der Speichel bei Reizung des Sympathicus schneller abgesondert, als bei der gleichen Reizung vor der Vergiftung. Doch nach einer solchen Erregungsperiode trat eine Periode der Depression des Sympathicus ein, welche allmählich in vollständige Paralyse überging. In zweien solcher Versuche beobachteten wir, dass die Chorda tympani schneller paralytisch wurde, als der Sympathicus; in diesen Versuchen erregten Ströme, welche keine Absonderung bei Reizung der Chorda tympani hervorriefen, eine solche, sobald sie auf den Vago-sympathicus applicirt wurden. In anderen Versuchen dagegen, und zwar bei schnell eintretender Paralyse, war ein solcher Unterschied nicht zu bemerken.

Auf die Weise sahen wir, dass das septische Gift Anfangs den Sympathicus erregt, darauf deprimirt und endlich vollständig paralysirt. Folglich wirkt dasselbe auf trophische Nerven ganz ebenso wie auf secretorische.

Auf Grund des Angeführten erlauben wir uns anzunehmen, dass das in unseren Versuchen beobachtete Schwanken der Drüsfermente je nach der Lebensproduction derselben abhängt von den

<sup>1</sup>) Hoffman, Untersuchungen über die pathologischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Ziemssen, Bd. II. Th. I. S. 104 (in der russ. Uebersetzung).

durch das Fieber bedingten Veränderungen sowohl der Bauchspeichel-drüsenzellen selbst, als auch derjenigen neurotrophischen Apparate, welche den inneren chemischen Prozessen der Zelle vorstehen.

### III.

Obgleich wir auf diese Weise das Schwanken der Fermente in der Drüse beim Fieber erklärt haben, dürfen wir doch nicht eine andere Möglichkeit der Einwirkung des septischen Giftes ausser Acht lassen: dasselbe konnte, indem es aus den Gefässen in's Drüsengewebe durchsickerte, die fermentative Kraft des letzteren so oder anders verändern.

Um diese Frage zu entscheiden, wäre es vor Allem nothwendig zu beweisen, ob das septische Gift in die Zelle gelangt, welche das Ferment bereitet, und wenn es dahin gelangt, in welcher Menge? Da jedoch das septische Gift als chemischer Körper unbekannt ist, so gibt es augenscheinlich keine Möglichkeit dasselbe in der Zelle, wenn auch nur qualitativ, zu finden. Die physiologische Reaction wird wohl schwerlich erfolgreichere Resultate liefern in Folge der unbeständigen Wirkung und Veränderlichkeit, welche den fauligen Flüssigkeiten eigenthümlich sind.

Obgleich wir daher nicht die Möglichkeit besassen, diese Frage bestimmt zu entscheiden, so hielten wir es doch nicht für überflüssig, die Wirkung des septischen Giftes auf die Bauchspeichelfermente selbst näher zu verfolgen.

Hier sind zwei bis drei solcher Versuche:

Zu 10 ccm Glycerinextract einer Drüse werden 3 Tropfen 8 tägiger fauler Hefe hinzugefügt; 4 ccm desselben, unter die Haut eines Kaninchens von 1420 g Gewicht gespritzt, ergaben eine Temperaturerhöhung von  $39^{\circ}$  auf  $41,3^{\circ}$ . Nach 1 Stunde wurden sowohl aus diesem Probiglas mit Jauche, als auch aus dem Extract ohne Jauchezusatzt je drei Portionen bereitet; a = 0,5 ccm, b = 1 ccm, c = 2 ccm Extract; darauf setzte man je 3 ccm einer 1 prozentigen Sodalösung und die an 10 ccm fehlende Wassermenge zu; nach Zugabe einer für alle gleichen Quantität Fibrin, werden die Portionen in ein Bad von  $39^{\circ}$  gebracht.

Nach 15 Min. 1. Reihe (mit fauliger Hefe), in a Lösung nicht zu bemerken, in b bemerkbar, in c noch deutlicher. 2. Reihe (Controlversuch), in a keine Lösung, in b kaum wahrnehmbar, in c deutlich zu sehen und etwas geringer, als in c der 1. Reihe.

Nach 30 Min. 1. Reihe Lösung deutlich zu bemerken, in b mehr als  $\frac{1}{3}$  gelöst; in c mehr als die Hälfte. 2. Reihe gleich mit den entsprechenden Portionen der 1. Reihe.

Nach 50 Min. 1. Reihe, in c alles gelöst, in b ein Rest vorhanden, in a ungefähr die Hälfte gelöst. 2. Reihe, in c ein unbedeutender Rest; die übrigen unterscheiden sich dem Aussehen nach nicht von der 1. Reihe.

Nach 1 Std. 20 Min. 1. Reihe, in b alles gelöst, in c ein Rest noch vorhanden. 2. Reihe, in c alles gelöst, in b kaum bemerkbarer Rest, in a der Rest etwas grösser, als in a No. 1.

Nach 1 Std. 40 Min. 1. Reihe, in a ist noch ein Rest vorhanden, in b alles gelöst, in a ein Rest.

Nach 2 Std. In a 1. und 2. Reihe unbedeutende, ungefähr gleiche Reste.

Nach 2 Std. 10 Min. In a 1. und 2. Reihe alles gelöst.

Eine ebensolche Mischung von Extract mit fauliger Hefe wurde auch zur Untersuchung des diastatischen Ferments bereitet. Nach 2 Stunden folgende Portionen bereitet: a = 0,3 ccm, b = 0,5 ccm, c = 1 ccm, d = 2 ccm Extract. Die Portionen werden auf Filtra übertragen, welche zu 10 ccm 3 procentiger Stärkelösung enthalten. Nach 1 Std. betrug das Filtrat:

In der 1. Reihe (mit der jauchigen Flüssigkeit)

a = 0,3 ccm Extract	= 7,2 ccm
b = 0,5 - - -	= 7,4 -
c = 1 - - -	= 7,8 -
d = 2 - - -	= 7,8 -

In der 2. Reihe (Controlversuch)

a = 0,3 ccm Extract	= 6,9 ccm
b = 0,5 - - -	= 7,2 -
c = 1 - - -	= 7,9 -
d = 2 - - -	= 8,3 -

Die Filtrate dieser beiden Reihen reducierten Kupfer ganz gleich.

Von dieser alten jauchigen Flüssigkeit wurden 2 ccm auf 10 ccm Extract zugesetzt. Der Versuch wurde 4 Stunden nach der Mischung angestellt, wobei die Wirkung der Fermente dieses Schleimes gleich war der Wirkung der Controlportionen.

Von derselben fauligen Flüssigkeit waren 10 ccm auf 10 ccm Glycerinextract zugesetzt worden. Weitere 10 ccm Extract wurden zur selben Zeit durch 10 ccm Wasser verdünnt. Die Untersuchung fand 8 Stunden nach der Zusetzung der fauligen Flüssigkeit zum Extract statt. Die Portionen einer solchen Mischung verdaulten das gleiche Quantum Eiweiss um 3 Stunden später als die entsprechenden Controlportionen. Portionen mit diastatischem Ferment, welche 0,8 ccm, 1 ccm und 2 ccm Mischung enthielten, ergaben im Verlaufe 1 Stunde kein Filtrat.

Aus derselben jauchigen (schwach alkalischen) Flüssigkeit wurden zu den Portionen von 10 ccm Extract je 4 ccm, je 5, 6 u. s. w. zugesetzt. Diese Portionen wirkten auch schwächer als die zur Controle bestimmten.

Indem wir auf solche Weise die verschiedenen Drüsenextracte mit den verschiedenen jauchigen Flüssigkeiten in verschiedenen Quantitäten vermischt, gelangten wir zu folgendem Schluss. Der Zusatz von starkem (der physiologischen Reaction nach) septischem

Gift, in der Menge von 1 Tropfen bis zu 3 ccm auf 10 ccm Extract, zu Fermenten verändert deren Wirksamkeit nicht. Dagegen schwächt der Zusatz von grossen Quantitäten desselben Giftes die fermentative Kraft des Extractes.

Oben, in dem ersten Abschnitt unserer Arbeit, wiesen wir auf die Aehnlichkeit des jauchigen Giftes mit dem Atropin hin. In der Wirkung auf die Fermente ausserhalb der Drüse verhalten sich Atropin und septisches Gift gleichfalls analog.

Wenn man von 1 Tropfen bis zu 4 ccm einer 1 prozentigen Lösung von schwefelsaurem Atropin auf 10 ccm Glycerinextract zusetzt und sogleich nach dem Zusatz untersucht, so ist kein Unterschied zwischen einem solchen und dem Controlextract zu bemerken. Dagegen übt der Zusatz grosser Dosen eine stark deprimirende Wirkung auf die Kraft der Fermente aus.

Z. B. zu 10 ccm Glycerinextract werden 5 ccm einer 3 prozentigen Atropinlösung hinzugefügt; zur Controlportion 5 ccm Wasser; 10 Stunden darauf (diese 10 Stunden befanden sich die Mischungen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur) waren verschiedene Portionen zur Untersuchung des Eiweissfermentes entnommen worden. Dabei lösten alle Atropin enthaltenden Portionen das Eiweiss um 6 Stunden später, als die entsprechenden Controlportionen. Zur Untersuchung des diastatischen Fermentes wurden folgende Proben und mit folgendem Resultat angestellt.

1. Reihe (mit Atropin).

		Nach 20 Min.
a = 0,5 ccm	Mischung 10 ccm 3 prozentiger Stärkelösung	= 0
b = 1	- - - - -	= 0
c = 2	- - - - -	= }
d = 3	- - - - -	= 4 ccm

2. (Control-) Reihe.

		Nach 20 Min.
a = 0,5 ccm	Extract + 10 ccm 3 prozentiger Stärkelösung	= 2,9 ccm
b = 1	- - - - -	= 3,2 -
c = 2	- - - - -	= 4,5 -
d = 3	- - - - -	= 4,9 -

Folglich ergab die zweite Reihe 15,5 ccm Filtrat, die erste dagegen nur 4,5 ccm. Auf diese Art sehen wir, dass das septische Gift auf die Fermente ausserhalb der Drüse analog dem Atropin einwirkt.

Doch kehren wir wiederum zu der uns beschäftigenden Frage zurück. Wir ersahen aus den vorhergehenden Versuchen, dass das Bauchspeichel ferment nur durch die Anwesenheit grosser Mengen septischen Giftes geschwächt wird, z. B. bei der Verdünnung des Extractes zu gleichen Theilen u. s. w. Folglich ist es auf Grund dieser Data wohl kaum möglich anzunehmen, dass die beobachtete Abnahme der Fermente in der Bauchspeicheldrüse von diesem Momente abhinge; um so weniger, als der Fermentgehalt, wie wir sahen, auch beim Fieber, welches nicht durch septische Vergiftung, sondern einfach durch Erhitzung des Thieres hervorgerufen wurde, abnimmt. Nichtsdestoweniger müssen wir stets eingedenk sein dessen, dass die Bedingungen der gegenseitigen Einwirkung von Ferment und septischem Gift im Organismus selbstverständlich ganz andere sind, als im Probiorglas. Daraufhin haben wir kein Recht, die chemische Möglichkeit einer Einwirkung des septischen Giftes auf die Fermente weder anzuerkennen, noch zu verneinen.

#### IV.

Indem wir jetzt zur Verallgemeinerung aller oben angeführter Versuche übergehen, müssen wir anerkennen, dass das Fieber die Function der Bauchspeicheldrüse stark beeinflusst. Diesen Einfluss kann man in folgenden Schlüssen ausdrücken:

1. Die Secretion des Bauchspeichels ist anfangs vermehrt, darauf nimmt dieselbe stark ab bis zum völligen Versiegen, was dem Anschein nach durch die Paralyse der secretorischen Centra erklärt wird.

2. Der Fermentgehalt in der Drüse wächst anfangs gleichfalls, doch nimmt er darauf bedeutend ab, und das, kann man annehmen, wird bedingt durch die verminderte Production der Fermente als Folge der Depression der trophischen Nerven einerseits, und der pathologischen Prozesse in der Zelle selbst andererseits.

3. Dem deprimirenden Einfluss des Fiebers ist, was Kraft, Beharrlichkeit und Dauer des Effectes anbelangt, die Hauptbedeutung zuzuerkennen, im Vergleich zur excitirenden Wirkung des Fiebers. Daher

4. findet die Anwendung des Pilocarpins beim Fieber eine rationelle Begründung.

Ausser diesen Schlüssen erlauben wir uns bezüglich der vorliegenden Arbeit noch folgende Bemerkungen zu machen:

a) Wir sahen, dass beim Fieber alle Fermente der Bauchspeicheldrüse schwach werden, wobei sie eine Menge Uebergangssprodukte der Verdauung bilden<sup>1</sup>). Das harmonirt vollkommen, wie uns scheint, mit der Theorie von Prof. S. Botkin, nach welcher das Fieber aus der Ansammlung im Organismus „von Zwischenproducten der Oxydation, welche den die Abkühlung regulirenden nervösen Apparat nicht genügend erregen oder gar deprimiren“, besteht.

b) Steht nicht vielleicht mit der verringerten Absonderung des Bauchspeekels jenes Factum in Verbindung, dass nehmlich bei Diabetikern der Zucker im Harn vollständig verschwindet, sobald ihre Krankheit durch irgend einen fieberhaften Prozess complicirt wird? Ein solcher Zusammenhang ist um so möglicher, da das Fieber ja auch die Absonderung der Speicheldrüsen sistirt, ausserdem wird der Glycogengehalt der Leber bedeutend geringer oder sogar gleich 0, was oftmals bei den entsprechenden Versuchen beobachtet worden ist. Weiter oben haben wir das septische Gift mit dem Atropin verglichen. Die Analogie existirt auch bezüglich des Diabetes. So wurden in unserer Klinik zwei Diabetesfälle beobachtet, in welchen das Atropin die Ausfuhr des Zuckers im Harn bedeutend herabsetzte; so z. B. sank bei einer Verordnung von  $\frac{1}{200}$  g 3—5 Mal täglich die Zuckermenge innerhalb einer Woche von 800 g pro Tag bis auf 170 g. Dementsprechend war auch die Menge des Harnes und der festen Bestandtheile geringer; der Harnstoff z. B. nahm um das Vierfache ab.

<sup>1)</sup> Ob das Kohlehydrat Dubrunfaut (1847 J.) [welches sich vom Traubenzucker durch sehr starke Ablenkung der Polarisationsfläche  $\alpha = 1500$  unterscheidet] ein Endproduct ist, wie Dubrunfaut und in der letzten Zeit Sullivan behaupten, oder ein Uebergangsproduct, wie Musculus und Gruber meinen (Zeitschr. f. phys. Chem., Hoppe-Seyler, Bd. II), ist noch lange nicht entschieden. Daher, unter Anderem, haben wir diesen Körper in unseren Versuchen auch nicht untersucht; um so mehr, als auf genaue quantitative Data bei der Schwierigkeit, ihn rein darzustellen, nicht zu rechnen war.

<sup>2)</sup> Wir halten es für nicht überflüssig die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, dass das völlige Verschwinden des Glycogens aus der Leber sehr lange vor der Sistirung der Bauchspeekelabsonderung beobachtet wird; verhältnissmässig geringfügige Vergiftungen der Thiere mittelst Jauche genügen, um das Glycogen aus der Leber verschwinden zu lassen. Folglich werden die Apparate, welche das diastatische Ferment der Leber produciren, von dem septischen Gifte früher ergriffen, als die Bauchspeekeldrüse.

c) Wird nicht durch die in unseren Versuchen beobachtete, anfängliche Erregung und nachfolgende Depression der Absonderrungsapparate auch jenes klinische Factum, wenn auch nur theilweise erklärt, dass nehmlich die einen fieberhaften Prozesse von abundanten Schweißabsonderungen begleitet werden, während bei anderen dieselbe vollständig fehlt?

d) Wenn man die Versuche mit dem Fermentgehalt der Bauchspeicheldrüse bei künstlich hervorgerufenem Fieber näher betrachtet, so kann man die Ungleichmässigkeit in den Schwankungen von Eiweiss, Fett und diastatischem Ferment nicht übersehen; während das diastatische und Fettferment beim Fieber, im Vergleich zur Norm, bedeutend an Stärke abnahmen, hielt sich das Eiweissferment zur selben Zeit noch ziemlich gut. Allerdings hatte das nicht in allen Versuchen statt; doch war es ziemlich eclatant z. B. im ersten Versuch.

Wovon hängt das ab? Wodurch ist dieser quantitative Unterschied zwischen Fermenten zu erklären, welche von einer Drüse, von einem neuro-trophischen Apparate producirt werden? Anfangs blieben wir bei folgender Erklärung stehen. Noch früher, als wir mit dem Sputumferment arbeiteten<sup>1)</sup> überzeugten wir uns, dass beim Faulen eines jeden Eiweisskörpers in grösserer oder geringerer Menge ein Körper entsteht, welcher auf Eiweisssubstanzen ähnlich dem Trypsin einwirkt. Daher haben wir schon damals die Vermuthung ausgesprochen, ob nicht das Trypsin der Bauchspeicheldrüse ein Product des molekulären physiologischen Zerfalles des Organismus sei; folglich, ob es nicht überall in den Geweben des Organismus entstehe, in die Bauchspeicheldrüse aber fertig hingeschafft werde? Diese Voraussetzung würde auch mit der Schiff'schen Ladungstheorie übereinstimmen, gleichfalls aber auch mit dem Factum, dass der Bauchspeichel die Gährung ungemein fördert. Ausgehend von dieser Voraussetzung könnte man die in unseren Versuchen beobachtete Ungleichmässigkeit unter den Fermenten (im Sinne einer grösseren Standhaftigkeit des Eiweissfermentes) erklären durch die beim Fieber gesteigerten Prozesse des Zerfalles, und folglich durch die vermehrte Production des Trypsins, als eines unumgänglichen Productes dieses Zerfalles nach unserer Hypothese.

<sup>1)</sup> Ueber das Ferment der Sputa. Militär-Medicin. Journal. 1877 J. (russisch).

Doch als nachher, beim weiteren Verlauf des Fiebers, eine Schwächung des Eiweissfermentes bemerkt wurde, wurde die vorgeschlagene Erklärung von selbst hinfällig. Ausserdem stiessen wir während dieser Arbeit auf folgende Erscheinung: von zwei Bauchspeicheldrüsen, welche normalen Hunden gehörten, besass die eine ein viel stärkeres Eiweissferment als die andere, dafür war in dieser anderen das diastatische Ferment viel stärker als in der ersten. Folglich verhielten sich auch in diesen normalen Drüsen die Fermente quantitativ verschieden zu einander. Darauf erinnerten wir uns des von Prof. A. Dobroslawin und Dr. Corowin erwiesenen Factums, dass bei Kindern und Thieren bis zur 4. Lebenswoche gar kein diastatisches Ferment in der Bauchspeicheldrüse existire, während das Eiweissferment zu dieser Zeit schon vorhanden ist (Zweifel).

Aber wenn das sich so verhält, wenn die Fermente der Bauchspeicheldrüse in derselben nicht nur in quantitativ sondern auch in qualitativ verschiedener gegenseitiger Beziehung producirt werden, so dass bei Vorhandensein von zweien das dritte vollständig fehlen kann, wenn sich ein solcher Unterschied endlich nicht nur unter pathologischen Verhältnissen, sondern auch im physiologischen Zustande findet, wäre es dann nicht möglich vorauszusetzen, dass, wenn auch diese drei Fermente von einer Drüse producirt werden, ihre Production doch von drei verschiedenen nervösen Impulsen beeinflusst wurde?

In dem natürlichen Wunsche, diese Voraussetzung wenn möglich in's factische Gebiet überzuführen, haben wir folgende Versuche angestellt; doch wollen wir der Begreiflichkeit wegen, bevor wir dieselben beschreiben, kurz die Erwägungen anführen, welche uns auf dieselben gebracht.

Allen ist bekannt, einen wie grossen Einfluss die Nahrung auf den Fermentgehalt im Organismus überhaupt ausübt. Doch aus welchen Momenten derselbe componirt ist, welches seine Bahnen sind, das bildet bis jetzt eins der dunkelsten und unbestimmtesten Capitel in der Physiologie. In der That ist bis jetzt bezüglich aller Secrete des Magen-Darmkanals nur die eine Lehre bekannt, dass diese Secretionen auf reflectorischem Wege durch die den Darm passirende Speise hervorgerufen werden. Die Nahrung wird in diesem Vorgang als einfaches mechanisches Reizmoment angesehen, und das ist Alles. Allerdings werden von Zeit zu Zeit in der

Literatur Stimmen laut, dass man den complicirten Absonderungsmechanismus der Verdauungssäfte nicht so einfach beurtheilen dürfe, dass verschiedene Reizmomente einen verschiedenen Effect in diesen Absonderungen hervorrufen. So hat A. Dobroslawin<sup>1)</sup> noch im Jahre 1870 auf das Factum hingewiesen, dass mechanischer und electrischer Reiz der Darmwände eine verschiedene Secretion des Darmsaftes hervorrufe, welche nicht nur der Menge nach, sondern auch in den chemischen Eigenschaften verschieden ist. Und das ist keine vereinzelte Beobachtung; mit ihr stimmen überein auch die Data Frerichs<sup>2)</sup>). Bezüglich des Magensaftes hat noch Beaumont<sup>3)</sup> darauf hingewiesen, dass wenn auch motorische Reizung der Magenwände Saftabsonderung erregt, dieselbe nie so abundant ist, wie bei der Verdauung. Ebendarauf wiesen hin Tiedemann und Gmelin<sup>4)</sup>), welche in den Magen ein grosse Menge Feuersteine einführten, gleichfalls Schiff<sup>5)</sup>), welcher nach Unterbindung des Pylorus Sand und Steine einbrachte. In allen diesen Fällen haben die citirten Gelehrten eine nur sehr unbedeutende Saftabsonderung beobachtet. Darwin (Ueber insectenfressende Pflanzen. Carus) beobachtete an den Drüsen insectenfressender Pflanzen, dass bei der mechanischen Reizung derselben ein anderes Secret abgesondert wird, als wenn dieselben durch Nährsubstanzen gereizt werden. Doch alle diese Facta blieben gleichsam im Schatten bis zur allerjüngsten Vergangenheit, wo Heidenhain dieselben glänzend an das Licht gezogen. Heidenhain<sup>6)</sup> legte, nachdem er aus dem Fundus ventriculi ein besonderes Mäglein gemacht, eine Fistel derselben an, durch welche hindurch er die Saftabsonderung beobachtete, während dieselbe auf reflectorischem Wege durch in den eigentlichen Magen eingeführte Speise erregt wurde. Dabei erwies es sich, dass bei der Fütterung des Thieres mit Fleisch, Milch, Bouillon eine reiche Saftabsonderung im künstlichen Mäglein zu

<sup>1)</sup> Dr. Al. Dobroslawin, Beiträge zur Physiologie des Darmsaftes. Untersuchungen aus dem Institut von Rollet. 1870.

<sup>2)</sup> Frerichs, Wagner's Handwörterbuch. III. Th. 1846. 788.

<sup>3)</sup> Beaumont, Neue Versuche aus Beobachtungen über den Magensaft. Bd. 10. Pflüg. Arch.

<sup>4)</sup> Pflüger's Arch. Bd. 19. 1879.

<sup>5)</sup> Leçons sur la physiologie de la digestion. II. 244.

<sup>6)</sup> 19. Bd. Pflüger's Arch. Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens.

Standes kam; dagegen fand beim Füllen des eigentlichen Magens mit elastischem Gewebe, Sand, Steinen im künstlichen Mäglein gar keine Secretion statt. Daraus folgerte Heidenhain, dass reflektorische Saftabsonderung nur durch leicht resorbirbare Speise und zwar wahrscheinlich im Moment der Aufsaugung, im Moment des Durchtretens der Speise durch die aufsaugenden Zellen hervorgerufen werde.

Auf diese Weise sehen wir einen Unterschied zwischen leicht resorbirbaren und nichtresorbirbaren Substanzen beziehentlich ihrer Einwirkung auf die Verdauungsdrüsen. Doch darauf tritt die Frage auf, ob alle leicht resorbirbaren Substanzen im gegebenen Falle gleichartig wirken, ob nicht dieselben in ihrer Wirkung differiren entsprechend der Nahrhaftigkeit, der chemischen Eigenschaften? d. h. verursachen Eiweisskörper einen ebensolchen Effect, wie Amylaceen und fette Substanzen; oder sind ihre Wirkungen verschieden, entsprechend ihrer verschiedenen chemischen Natur? Nachdem wir diese Frage aufgestellt, führten wir an Thieren einige Fütterungsversuche bald mit rein eisenhaltiger Nahrung, bald mit Stärke und einem geringen Zusatz von Milch aus.

Diese Versuche zeigten, dass die chemische Natur der Speise einen grossen Einfluss auf den Fermentgehalt der Bauchspeicheldrüse übt. Als Beispiele mögen hier einige dieser Versuche folgen.

1) Zwei junge Hunde eines Wurfes; Körperegewicht beim einen 3250 g, beim anderen 3300 g. 5 Tage vor dem Versuch erhielten sie gleiche Nahrung, welche aus Fleisch, Milch und Brot bestand. Am Versuchstage ist einer derselben mit Fleisch gesättigt worden, der andere mit gekochter Stärke und Milch. 6 Std. nach der Fütterung beide Hunde getötet; in dem Magen fanden sich noch Speisereste, die Chylusgefäße mässig gefüllt. Die Drüsen wurden jede in 2 Theile getheilt. Die 3,7 g wiegenden Drüsenteile wurden sofort mit Glycerin bearbeitet. Die Theile von 3,9 g Gewicht sind mit Glycerin bearbeitet worden, erst nachdem dieselben 24 Std. an der Luft gelegen. Bei der Untersuchung des Drüsensextractes vom Hunde, welcher mit Fleisch gefüttert wurde, No. 1, fand sich ein weniger energisches Eiweissferment, als bei der Analyse der Drüse des mit Stärke gefütterten Hundes No. 2. Umgekehrt war das diastatische Ferment bedeutend stärker in No. 1, als in No. 2.

So z. B. enthielten bei einer dieser Bestimmungen, welche unter ganz gleichen Bedingungen vorgenommen werden, die Filtrate von No. 1 0,177 pCt. Zucker, von No. 2 0,025 pCt.

2) Zwei junge Hunde eines und desselben Wurfes mit einem Körperegewicht von 3700 g und 3600 g. Im Verlaufe von 5 Tagen wurde No. 1 mit Stärke und einer

unbedeutenden Menge Milch gefüttert; No. 2 mit Fleisch. 14 Std. nach dem Fressen getötet.

Aus der Fermentanalyse ergab es sich, dass No. 1 ein sehr energisches diastatisches Ferment und ein schwaches Eiweissferment besitzt; umgekehrt, enthält No. 2 ein relativ schwaches diastatisches und ein energisches Eiweissferment.

Wir beschreiben nicht ausführlich alle diese Versuche, da sie augenscheinlich einen Gegenstand, welcher unserem Thema secundär liegt, betreffen; das wird den Gegenstand einer besonderen Arbeit bilden. Hier haben wir in Kürze dieser Versuche nur insoweit erwähnt, als sie unsere Voraussetzung von den drei besonderen Nervenmechanismen, welche die Absonderung und Production der drei Bauchspeichelfermente verwalten, stützen. Wenn das sich eben so verhielte, dann wäre die in unseren Versuchen mit dem septischen Gifte beobachtete Ungleichmässigkeit in den Schwankungen des diastatischen, Eiweiss- und Fettfermentes einfach durch verschiedene quantitative Beziehung des septischen Giftes zu den drei verschiedenen neurotrophischen Apparaten der Bauchspeicheldrüse erklärt<sup>1)</sup>.

1) Durch angeführte Versuche finde sich auch das Factum von Dr. Corowin, dass bei Kindern unter 4 Wochen kein diastatisches Ferment vorhanden sei, ganz einfach erklärt. Da das Kind sich während dieser Zeit ausschliesslich von Muttermilch nährt, bedarf es augenscheinlich nicht des diastatischen Fermentes und besitzt auch nicht das chemische Reizmoment, welches die Reduction dieses Fermentes hervorruft.

---