

nur langsam, einer regressiven Metamorphose; die Anwesenheit von Sauerstoff ändert daran nichts.

Fäulnisserscheinungen treten in demselben nur nach Zutritt nicht desinficirter Luft auf.

Schliesslich möchte ich mit Rücksicht auf die vorhergehende Arbeit noch hervorheben, dass in den von mir hergestellten Extracten solchermaassen aufbewahrter Blutportionen niemals durch das Azoreactiv die Anwesenheit von Oxy- oder Amidoderivaten des Benzolkerns wahrscheinlich gemacht werden konnte. Daraus schliesse ich, dass die in meinen früheren Versuchen durch die Azoreaction im Blutextract nachgewiesenen Substanzen nicht in dem durch die Gefässunterbindung der Circulation entzogenen Blut, sondern in den abgestorbenen Geweben gebildet worden sind.

## XXV.

### Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper.

Von Dr. Immanuel Munk,  
Privatdocenten an der Universität Berlin.

Seit dem Funde von Claude Bernard (1856), wonach im pankreatischen Saft ein Ferment enthalten ist, welches die Neutralfette in deren Componenten: Fettsäuren und Glycerin spaltet, und seitdem man erkannt hat, dass auch bei Fäulnissprozessen, wie solche besonders in den tieferen Darmpartien in wechselnder In- und Extensität, am stärksten bei den Herbivoren, minder umfangreich bei den Carnivoren Platz greifen, eine solche Zersetzung der Fette erfolgen kann<sup>1)</sup>, haben die Ansichten über die Form, in welcher die Resorption des Nahrungsfettes thatsächlich vor sich geht, hin und her geschwankt. Bald hat man angenommen, dass der grösste Theil des Fettes der Spaltung an-

<sup>1)</sup> Hoppe-Seyler hat wohl zuerst (dieses Archiv Bd. 26. S. 534. 1863) nach Fettgenuss beträchtliche Mengen freier Fettsäuren (Palmitin- und Stearinäure) im Inhalt des Dünnd- und Dickdarms gefunden,

heimfällt und dass die hierbei frei gewordenen Fettsäuren, von dem Alkali des Bauchspeichels und der Galle gebunden, als Seifen der Resorption zugänglich werden<sup>1)</sup>), bald hat man wiederum diesem Factor einen nur ganz untergeordneten Werth beigemessen und der Auffassung zugeneigt, dass das Nahrungsfett im Darm in weit überwiegender Menge unangegriffen bleibt und als Fettlösung in den Chylus übertritt. Als ich mich bei dieser Sachlage vor nunmehr 5 Jahren an diese controverse Frage machte, bin ich zunächst von der Erwägung ausgegangen, welch' erhebliche Mengen von Alkalien erforderlich sein würden zur Bildung von Seifen, eine reichliche Fettfütterung und eine umfangreiche Spaltung der Fette im Darm vorausgesetzt. Nimmt man zum Zweck der Berechnung die Fettsäuren als Palmitinsäure an, so würde 1 g Palmitinsäure nach stöchiometrischen Verhältnissen 0,207 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> erfordern. Nun treten aber aus dem Darm des Hundes im Tag leicht 200 g Fett und noch mehr, bis zu 350 g<sup>2)</sup>, in den Körper über. Auch im menschlichen Darm können bis über 300 g Fett im Tag resorbirt werden<sup>3)</sup>). Zur Ueberführung der Fettsäuren von nur 200 g Nahrungsfett in Seifen sind, den Gehalt des Fettes an festen Fettsäuren zu rund 95 pCt. angesetzt<sup>4)</sup>),  $190 \times 0,207 = 39,33$  g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> erforderlich. Nun beträgt aber die Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Menge, welche das Blut enthält, höchstens 3 g pro mille<sup>5)</sup>; günstigsten Falls führt also ein 25 kg schwerer Hund nur  $\frac{25}{1000} \times 3 =$  ca. 6 g Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> in seinem Gesamtblut, und wenn man noch den Gehalt der Lymphe und der alkalisch reagirenden Gewebe ausserordentlich

<sup>1)</sup> Die von Röhrlig (Arb. a. d. physiolog. Anstalt zu Leipzig. IX. S. 1 bis 23. 1874) gegen die Möglichkeit des Uebertritts von Seifen aus dem Darm in die Säfte erhobenen Einwände und deren Unzulänglichkeit habe ich bereits früher beleuchtet (dieses Archiv Bd. 80. S. 35. 1880).

<sup>2)</sup> Pettenkofer und Voit, Zeitschr. f. Biologie. IX. S. 30. 1873.

<sup>3)</sup> Rubner, ebendaselbst, XV. S. 115. 1879.

<sup>4)</sup> Die thierischen Fette, mit Ausnahme der Butter, enthalten etwa 95 pCt. feste Fettsäuren (Zeitschr. f. analyt. Chem. XVI. S. 145 u. Ber. d. deutsch. chem. Ges. X. S. 2091).

<sup>5)</sup> Vergl. die Analysen von Carl Schmidt (Charakter der epidemischen Cholera. 1848. S. 19) und Bunge (Zeitschr. f. Biolog. X. S. 295. 1874. u. XIII. S. 191. 1876); auch O. Lassar (Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 44. 1874) hat im Katzenblut 0,187 pCt. Na<sub>2</sub>O = 0,3 pCt. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> gefunden.

hoch, auf weitere 6 g veranschlagt, so wird selbst unter der ganz unwahrscheinlichen Annahme, dass das gesammte Alkali des Körpers für die Zwecke der Fettverseifung mit dem Bauchspeichel und der Galle in den Darm ergossen würde, damit nur  $\frac{3}{10}$  des Alkalibedürfnisses für die Verseifung des Nahrungsfettes befriedigt. Man müsste denn zur Rettung dieser Hypothese die nicht gerade sehr wahrscheinliche Annahme machen, dass, da die Resorption grösserer Fettmengen sich über ca. 24 Stunden hinzieht, immer nur für zu verseifende kleinere Anteile des Nahrungsfettes Alkali benötigt ist, und letzteres nach erfolgter Resorption der daraus gebildeten Seifen und nach deren weiterer oxydativen Spaltung in den Geweben wieder frei und so für abermalige Verseifung verfügbar werden.

Kann somit die Bindung der im Darm abgespaltenen Fettsäuren an das Alkali der Galle und des Bauchspeichels nur für einen geringen Theil des Nahrungsfettes zutreffen, so galt es andere Wege aufzufinden, auf denen das Fett bez. die daraus abgespaltenen Fettsäuren in die Körpersäfte übertreten können. Und ein solcher ist zuerst von mir aufgedeckt worden<sup>1)</sup>. Ich konnte zeigen, dass, wie die in Wasser unlöslichen festen Fettsäuren mit den entsprechenden Fetten in einer Reihe physikalischer Eigenschaften übereinstimmen, so auch die Bedingungen für die feine Vertheilung, für die Emulgirung derselben<sup>2)</sup> durch Eiweiss- und Alkalilösungen sehr ähnliche sind. In einer ganz schwach alkalischen Eiweisslösung, die mit Fettsäuren geschüttelt wird, brauchen nur 5 pCt. in Seifen verwandelt zu werden; die übrigen 95 pCt. werden als Fettsäuren emulgirt getragen. Andererseits bildet eine schwache Lösung von Alkalicarbonat mit Fettsäuren Emulsionen, in denen, wie die chemische Untersuchung ergab, nur 13 pCt. der Fettsäuren verseift, die übrigen 87 pCt., also 6—7mal so viel, in Form freier Fettsäuren sich finden<sup>3)</sup>. Solche Emulsionen von festen Fettsäuren unterscheiden

<sup>1)</sup> Verhdlg. d. physiol. Ges. z. Berlin 1879. No. 13. S. 94; abgedruckt im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 371; und ausführlich in diesem Archiv Bd. 80. S. 10—39. 1880.

<sup>2)</sup> Auf die Emulgirbarkeit der Oelsäure hat mich seiner Zeit Herr Prof. E. Salkowski aufmerksam gemacht.

<sup>3)</sup> Genaue Angaben hierüber findet man in diesem Archiv Bd. 80. S. 13.

sich weder makro- noch mikroskopisch von Emulsionen der Neutralfette, und eine Unterscheidung beider ist nur durch die chemische Analyse ermöglicht.

Indess allein mit dem Nachweis der Emulgirungsfähigkeit der festen Fettsäuren ist die vorliegende Frage noch nicht gefördert. Zunächst bedurfte es des Nachweises, dass die Resorbibarkeit der festen Fettsäuren und weiterhin deren Verwerthung im Organismus annähernd die nehmliche ist wie der ihnen chemisch äquivalenten Menge von Neutralfett. Und auch dies in beweisender Form darzuthun ist mir gelungen. Die Ausnutzung der Fettsäuren im Darm erfolgt, wie die Bestimmung der Fettkörper im Koth ergab, wofern dieselben bei Körpertemperatur flüssig sind, wie das Gemenge der aus Schweinefett erhältlichen Fettsäuren, ebenso gut als die der entsprechenden Menge Neutralfett<sup>1)</sup>; bei Einführung der Fettsäuren aus 70 g Fett gingen 0,62 g Fettsäuren (bei 70 g Fett nur 0,45 g Fettsäuren) und etwa 0,6 g Seifen (0,4 g bei Fütterung mit 70 g Fett) mit dem Koth heraus.

Weiter hatten auf die Feststellung des Eiweisszerfalls gerichtete Stoffwechselversuche zu dem Resultat geführt, dass den festen Fettsäuren der gleiche Werth als Sparmittel für den Eiweissverbrauch im Körper zukommt, wie der ihnen (chemisch) äquivalenten Menge von Neutralfett. Und dass auch für längere Zeit die Fettsäuren die stoffliche Wirkung der Fette zu erfüllen vermögen, dies zu erweisen ist gleichfalls gelungen. Ein grosser Hund von 31 kg, der mit einem Futter aus Fleisch und Fett im Stickstoff- und Körpergleichgewicht sich befand, verharrte auf seinem Eiweissbestande und seinem Körpergewicht, auch wenn Wochen hindurch statt des Fettes nur die in letzterem enthaltenen festen Fettsäuren gegeben wurden<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Vergl. dieses Archiv. Bd. 80. S. 21 ff.

<sup>2)</sup> In seiner zusammenfassenden Darstellung des Gesamtstoffwechsels sagt C. v. Voit (Handb. d. Physiol., herausgegeben von Hermann. 1881. VI. Theil 1. S. 169) bezüglich der stofflichen Bedeutung der Fettsäuren nach Besprechung meiner Versuche: „Den Fettsäuren kommt also die gleiche Bedeutung als Sparmittel für das Eiweiss zu, wie dem Fett. Es war ein anderes Resultat kaum zu erwarten, da das Glycerin in dem Fett nur einen sehr kleinen Theil, gegen 9 pCt. ausmacht, und es kaum möglich sein dürfte, .... einen Unterschied in der Eiweiss-

Füttert man ausschliesslich feste Fettsäuren, so findet man die Chylusgefässse mit einem milchigen Inhalt erfüllt, nicht anders als dies bei Einführung von Neutralfett der Fall ist, und zwar verläuft die Resorption der Fettsäuren, wie die Menge des zu verschiedenen Zeiten der Verdauung aus dem Ductus thoracicus aufgefangenen Chylus ergab, sehr ähnlich der von Zawilski<sup>1)</sup> für das Fett gefundenen: der Uebertritt der Fettsäuren erfolgt schon in der 3. Stunde nach ihrer Einführung in den Magen, erreicht gegen die 7. Stunde seinen Höhepunkt, auf dem er noch in der 12. Stunde verharrt; weiterhin scheint die Resorptionsgrösse wieder langsam abzunehmen. Es hat nun die chemische Analyse<sup>2)</sup> des nach Darreichung von Fettsäuren gewonnenen milchweissen Chylus das höchst bemerkenswerthe Resultat geliefert, dass der Chylus, obwohl doch nur Fettsäuren

zersetzung zu finden, ob man 100 oder 91 g Fett reicht.“ Dem gegenüber habe ich zu bemerken: 1) hat vor meinen Versuchen Niemand etwas über die Ausnutzung der Fettsäuren, also auch darüber gewusst, dass dieselben, in mittleren Mengen gegeben, vollständig zur Resorption gelangen; auch konnten vorher nur vage Vermuthungen über die stoffliche Bedeutung derselben geäussert werden; 2) bin ich es selbst gewesen, der zuerst (dieses Arch. Bd. 76. S. 119. 1879) festgestellt hat, dass das Glycerin, die andere Componente des Neutralfettes, obwohl es grösstentheils im Körper zersetzt wird, doch keinen ersparenden Einfluss auf die Grösse der Eiweisszersetzung ausübt, wie z. B. die Kohlehydrate; 3) ist es bisher nicht allgemeingültig festgestellt, dass, wenn die eine Componente eines zusammengesetzten Stoffes, wie das Fett, eine dem letzteren zukommende stoffliche Wirkung nicht ausübt, die andere, allein gereicht, nun auch quantitativ derselben Wirkung fähig sein muss, wie jener zusammengesetzte Stoff. Es könnte leitsterer als solcher z. B. vermöge seines molecularen Gefüges eine Wirkung äussern, die jeder einzelnen Componente entweder gar nicht oder in viel geringerer Grösse und Umfang zukommt. Das von mir gewonnene Resultat war höchstens von demjenigen vorauszusehen, welcher der Fettresorption eine Spaltung des Fettes in dessen Componenten vorausgehen und letztere zur Aufsaugung gelangen liess, während Voit der Ansicht ist, dass für gewöhnlich der weitaus grösste Theil des Fettes aus dem Darmkanal als Neutralfett resorbirt wird. Ich komme übrigens auf diesen für die vorliegende Frage wesentlichen Punkt später ausführlich zurück.

<sup>1)</sup> Arbeiten aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. IX. S. 147—167. 1876.

<sup>2)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 28 ff.

zur Resorption gelangen konnten, reichlich Neutralfett enthält, günstigen Falls 38mal so viel als durch den Brustgang des hungernden und etwa 20mal so viel als durch den Brustgang eines nur mit magerem Fleisch gefütterten Hundes hindurchströmt. Daneben fand sich ein geringer Anteil (5—10 pCt.) an freien Fettsäuren, während die Menge der Seifen (0,15—0,23 g per Stunde) nicht erheblich grösser war, als bei reiner Fleischverdauung (0,15 g per Stunde). Ja, auch nach alleiniger Einführung von Oelsäure (ohne Palmitin- und Stearinsäure) enthielt der Chylus hauptsächlich Neutralfett und im Mittel nur  $\frac{1}{8}$  von der Menge des letzteren in Form von freien Fettsäuren.

Aus den erwähnten Befunden muss wohl, so sprach ich mich schon in meiner ersten Publication<sup>1)</sup> aus, gefolgert werden, einmal dass die Fettsäuren überwiegen als solche zur Resorption gelangen, und ferner, dass sie schon auf dem Wege von der Darmhöhle bis zum Ductus thoracicus einer Umwandlung zu Neutralfett, also einer Synthese unterliegen. Bei ausschliesslicher Darreichung von Fettsäuren muss das zur Synthese nötige Glycerin — auf 11 Theile Fettsäuren ist etwa 1 Theil Glycerin erforderlich — in gleicher Weise wie das für die Hippursäurebildung (aus Benzoësäure) erforderliche Glycocoll, vom Körper geliefert werden. In die Epithelien der Darmzotten dürfte die Stätte, wo dieser synthetische Prozess erfolgt, zu verlegen sein.

War aus den oben angeführten Gründen die von Manchen vermutete Form der Fettresorption, nehmlich die der vorgängigen Umwandlung in Seifen, selbst schon für mittlere Fettmengen als unwahrscheinlich zu bezeichnen, so ist durch meine Versuche ein neuer, bislang unbekannter Modus der Fettresorption als im Thierkörper ermöglicht festgestellt. Ausser als Neutralfett kann demnach das Nahrungsfett nach vorgängiger Spaltung (durch den Bauchspeichel bez. die Fäulnissfermente im Darm) in Form freier Fettsäuren, meist wohl in Form einer Emulsion von Fettsäuren der Aufsaugung zugänglich werden, ja es könnte diesem Modus selbst der überwiegende Theil des Nahrungsfettes unterliegen, ohne dass sich in Bezug auf die stofflichen Zersetzungen im

<sup>1)</sup> Verhdlg. d. physiol. Ges. 1879. No. 13. S. 94; abgedruckt im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 371.

Thierkörper ein auffälliger Unterschied zu erkennen gäbe, weil eben die Fettsäuren annähernd vollständig im Darm ausgenutzt werden und dieselbe Bedeutung als Sparmittel für den Eiweissumsatz im Thierkörper besitzen als die chemisch äquivalente Menge von Neutralfett. Das Verständniss für die stoffliche Gleichwerthigkeit derselben war durch den Nachweis wesentlich gefördert, dass die Fettsäuren, unmittelbar nach ihrer Resorption und bevor sie noch in's Blut und mit diesem an die Gewebszellen, die Stätten der thierischen Oxydation und Zersetzung, gelangen, zu Neutralfett umgesetzt werden.

Auf Grund der vorstehenden Erfahrungen schien mir, für's Erste wenigstens und bis auf noch zu ermittelnde Details, diese Frage abgeschlossen. Und es ist mir auch eine nicht geringe Genugthuung gewesen, in einer Reihe ausführlicher Referate und Kritiken, die in den seitdem verflossenen 3 Jahren erschienen sind, meine Beweisführung als gültig anerkannt zu sehen. Ja, es fehlt auch nicht an Stimmen, welche z. Th. auf Grund meiner Untersuchungen, z. Th. eigener Erfahrungen über die von mir gezogenen Schlüsse hinausgegangen sind und die von mir mit aller Reserve entwickelte Möglichkeit der Uebertragung meiner Beobachtungen auf den normalen Vorgang der Fettresorption<sup>1)</sup> durch anderweitige Erfahrungen gestützt und als in Wirklichkeit zutreffend anerkannt und damit meinen Versuchsergebnissen auch für die normalen Verhältnisse der Fettresorption eine grössere Bedeutung zugebilligt haben, als ich seiner Zeit auszusprechen mir getraute<sup>2)</sup>; ich komme später anlässlich der Discussion der chemischen Vorgänge bei der normalen Fettresorption ausführlicher darauf zurück. Nur von einer Seite hat sich, wenn auch nicht gerade eine Opposition gegen meine Versuchsergebnisse und die daraus gezogenen Schlüsse, so doch eine gewisse kühle Reserve geltend gemacht. Gelegentlich der Discussion über die Frage der Bildung von Fett aus Fettsäuren bemerkt C. v. Voit<sup>3)</sup> nach

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 37.

<sup>2)</sup> Vergl. Röhmann, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfistel. Habilitationsschrift. Breslau 1882. S. 28; auch Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 29. S. 536. 1882.

<sup>3)</sup> Vergl. dessen ausführliche Darstellung der Physiologie des Allgemeinen Stoffwechsels im Handbuch der Physiol., herausgegeben von Hermann. 1881. VI. 1. Th. S. 260.

Besprechung meiner Versuche mit Bezug auf die von mir behauptete Synthese der Fettsäuren zu Neutralfett, welche schon auf dem Wege von der Darmhöhle nach dem Milchbrustgang vor sich gehen sollte: „Man könnte vielleicht noch an eine andre Erklärung denken: es könnte nehmlich der Chylus nach Aufnahme von Stoffen, welche das aus dem Eiweiss abgespaltene Fett vor der weiteren Zersetzung schützen, reicher an Fett werden.“

Hatte auch diese von Voit versuchte Deutung meiner Versuchsergebnisse schon *a priori* nicht viel innere Wahrscheinlichkeit, so liess sie es mir indess wünschenswerth erscheinen, auch diesen etwas weit hergeholt Einwand widerlegen zu können.

Wenn, wie ich festgestellt zu haben glaube, die Synthese von Fettsäuren zu Neutralfett im Körper zu Stande kommt, so müsste, gleichwie nach reichlicher Aufnahme von Nahrungsfett ein Theil desselben, dessen Grösse von den jeweiligen Bedingungen der Zersetzung im resp. Organismus abhängt, der Zerstörung entgeht und sich in den Zellen des Thierkörpers als Gewebsfett ablagert, auch nach reichlicher Einführung des im Neutralfett enthaltenen Gemenges von Fettsäuren, wofern diese im Thierkörper zu dem entsprechenden Neutralfett werden, ein Theil des letzteren ebenfalls in den Gewebszellen zur Ablagerung gelangen. Es kann sich nur noch fragen, ob die directe Ablagerung von Nahrungsfett im Thierkörper eine zweifellos festgestellte Thatsache ist, sodass die Ablagerung des aus den Fettsäuren der Nahrung durch Synthese gebildeten Fettes innerhalb des Rahmens der Versuchsmöglichkeit gelegen ist.

Nachdem zumeist durch Liebig's Autorität die Kohlehydrate der Nahrung, weil bei deren reichlicher Zufuhr es zu ergiebigem Fettansatz kommt, für die vorzüglichste wenn nicht ausschliessliche Quelle für die Entstehung des Fettes im Thierkörper proclamirt waren, neben der die Ablagerung von Nahrungsfett einen zu vernachlässigenden Factor bilden sollte, verfiel man später, als durch die Beobachtungen von Virchow und die Versuche von Voit und Pettenkofer<sup>1)</sup> die Abspaltung von Fett bei dem Zerfall des Eiweiss im Körper wahrscheinlich gemacht worden war, in's entgegengesetzte Extrem und betrachtete das Ge-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie. V. S. 106. 1869. VI. S. 370. 1870. VII. S. 489  
1871.

websfett nur als ein abgelagertes Spaltungsproduct des zersetzen Eiweiss, welches dadurch vor der Zerstörung geschützt sein sollte, dass an Stelle desselben die Fette und Kohlehydrate der Nahrung zerfallen. Radziejewsky<sup>1)</sup> hatte, von anderen Gesichtspunkten ausgehend, einen abgemagerten Hund längere Zeit hindurch mit magerem Fleisch und Rüböl gefüttert, das neben Olein noch Erucin, das Triglycerid der im Thierkörper nicht vorkommenden Erucasäure, enthält, aber im ziemlich entwickelten Fettpolster Erucafett nicht nachzuweisen vermochte. Ebenso wenig konnte Subbotin<sup>2)</sup>, welcher (stearinfreies) Palmöl verfütterte, einen Ansatz von Palmöl darthun. Danach schien es, als ginge Nahrungsfett nicht in Gewebsfett über, indess waren ihre Resultate, wie dies Franz Hofmann<sup>3)</sup> und Voit zuerst ausgesprochen haben, auch so zu deuten, dass die dem Körper fremden Fette (Erucin, Palmöl) im Körper zersetzt worden sind und dadurch das aus dem zerfallenden Eiweiss entstandene Fett vor der Zerstörung geschützt haben. Und dieser Anschauung hat sich später Radziejewsky<sup>4)</sup> ausdrücklich angeschlossen. Den ersten bestimmten Beweis für die Ablagerung von Nahrungsfett in die Zellen des Thierkörpers hat auf statistischem Wege Franz Hofmann<sup>3)</sup> geliefert. Ein durch 30tägiges Hungern fettarm gemachter Hund erhielt innerhalb 5 Tagen neben wenig Fleisch so viel Speck, dass, nach Abzug des Fettabgangs mit dem Koth, 1850 g aus der Darmhöhle resorbirt sein mussten; im Körper des alsdann getöteten Hundes fanden sich 1350 g Fett abgelagert. Ferner geht aus den Respirationsversuchen von Pettenkofer und Voit<sup>5)</sup> die Ablagerung von Nahrungsfett im Körper indirect hervor: von 350 g gefüttertem Fett wurde, wie aus der Bestimmung der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung sich ergeben hat, knapp die Hälfte zersetzt, die

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 43. S. 268. 1868.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Biologie. VI. S. 73. 1870.

<sup>3)</sup> Ebendaselbst. VIII. S. 153. 1872.

<sup>4)</sup> Dieses Arch. Bd. 56. S. 211. 1872. Radziejewsky motivirt die Abweichung von seiner früheren (Bd. 43. S. 268 niedergelegten) Anschauung damit, dass ihm zur Zeit jener Publication die Entstehung von Fett aus Eiweiss noch nicht bekannt gewesen ist.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. Biologie. IX. S. 1. 1873.

grössere Hälften wurde im Körper des Versuchsthiere zurück behalten. Noch schärfer und grob sinnfällig, und gegen jeden nur erdenklichen Einwand sicher war der directe Uebergang von Nahrungsfett in Gewebsfett erwiesen, wenn es gelang, bei Fütterung eines nicht im Thierkörper vorkommenden und gleichsam mit einer Marke, an der es leicht erkennbar wird, versehenen heterogenen Fettes den Ansatz desselben darzuthun. Dieser von Radziejewsky und Subbotin vergeblich erstrebte Nachweis ist neuerdings Lebedeff<sup>1)</sup>) im Laboratorium des Herrn E. Salkowski vollständig glückt. Nach längere Zeit hindurch fortgesetzter Einführung von, dem Hundeorganismus heterogenen Fetten, Leinöl bez. Hammelfett fand sich im Unterhautfettgewebe, in den Muskeln und inneren Organen ein Fett abgelagert, das in seinem chemischen Verhalten mit Leinöl sehr nahe übereinstimmte, bez. mit Hammelfett die grösste Aehnlichkeit hatte. Danach sollte man meinen, wäre die Frage von der Ablagerung des Nahrungsfettes im Thierkörper im positiven Sinne erledigt. Indess scheint dies für heterogene Fette nur in bedingter Weise der Fall zu sein. Noch in einer soeben im Druck erschienenen Rede von C. v. Voit über die Ursachen der Fettablagerung im Thierkörper<sup>2)</sup> werden die bereits citirten Versuche von Radziejewsky und Subbotin einzige und allein im Sinne der Fettbildung aus zerfallenem Eiweiss verwortheit. Voit sagt nämlich: „bei Fütterung mit Fleisch unter Zusatz von Erucasäure-haltigem Rüböl oder von Stearinsäure-freiem Palmöl wird reichlich Hundefett von gewöhnlicher Zusammensetzung ohne Erucasäure bez. mit normalem Stearingehalt abgelagert.“ Es scheint mir daher an der Zeit, einen hierher gehörigen Versuch mitzutheilen, den ich schon vor einiger Zeit ausgeführt habe und der deutlich zeigt, dass unter geeigneten Versuchsbedingungen bei Rüböl fütterung auch wirklich Rüböl zum Ansatz gelangt und nicht Hundefett von gewöhnlicher Zusammensetzung. Die sämmtlichen im Nachfolgenden mitgetheilten Versuche habe ich im physiologischen Laboratorium der hiesigen Thierarzneischule ausgeführt.

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882. No. 8.

<sup>2)</sup> Vorgetragen in der Sitzung des ärztlichen Vereins zu München am 10. October 1883. München 1883. 23 SS.; das Citat findet sich auf S. 5.

Will man den Ansatz eines heterogenen Fettes erzielen, so ist einmal das Versuchsthier möglichst von seinem charakteristischen, ihm eigenthümlichen Fett zu befreien, und alsdann, wenn dies erreicht ist, mit möglichst viel von dem heterogenen Fett und möglichst wenig Eiweiss (bez. Fleisch) zu füttern. Zur Erzielung starken Fettverlustes hat Radziejewsky länger dauernde Fütterung mit unzureichenden Mengen mageren Fleisches gewählt; dabei setzt das Thier dauernd von seinem Körperfett und noch zum Theil von seinem Körpereiweiss zu, aber man erreicht damit das gewünschte Ziel nicht so vollständig, wie dies der Fall ist, wenn man, was wohl Franz Hofmann zuerst ausgeführt hat, einen Hund längere Zeit hindurch, 3—5 Wochen lang hungern lässt. Ein mässig fetter junger, aber ausgewachsener Hund büsst dabei fast sein ganzes Körperfett ein, ein sehr fetter und alter Hund magert indess, wie ich mich überzeugt habe, dabei nur ab, zeigt aber selbst noch nach 30—35 tägigem Hunger, den ausgewachsene Hunde, wofern ihnen nur Wasser gegeben wird, gut ertragen, noch immer einen nicht unbeträchtlichen Panniculus und zuweilen noch mässige Fettablagerung um die Eingeweide herum. Es empfiehlt sich deshalb für den Versuch, einmal einen ausgewachsenen, aber nicht alten und nur mässig fetten Hund zu wählen und ihn so lange hungern zu lassen, bis er etwa  $\frac{1}{3}$ — $\frac{2}{3}$  seines ursprünglichen Körpergewichts eingebüßt, und dann mit der Fütterung des heterogenen Fettes zu beginnen. Da eingeführtes Nahrungsfett je nach den jeweiligen Bedingungen der Zersetzung im Körper bis zu einer gewissen oberen Grenze zerstört wird, so muss, soll Ansatz eines bestimmten Fettes stattfinden, möglichst viel von diesem neben knapp ausreichenden Mengen von Eiweiss gereicht werden. Da beim Eiweisszerfall, wie nunmehr als feststehend angenommen werden darf, Fett abgespalten wird und zwar die für jede Gattung charakteristische Fettart (beim Hunde Hundefett, bei der Katze Katzenfett u. s. w.), und dieses aus dem Eiweiss abgespaltene Fett, wofern anderes Fett in der Nahrung zu Gebot steht, durch letzteres vor der Zerstörung geschützt wird, so wird, wofern nicht von dem fremden Fett grössere Quantitäten gegeben werden, als der jeweiligen Grösse der Fettzersetzung im Körper entspricht, vornehmlich das Erstere liegen bleiben und neben dem charak-

teristischen Fettmenge nur wenig von dem heterogenen Fett. Deshalb muss neben möglichst wenig Eiweiss, d. h. nur so viel, als zur Erhaltung des Eiweissstandes am Körper erforderlich ist, mit der Fetteinführung allmählich angestiegen werden bis zur Resorptionsgrenze bez. so weit, als das Thier die Fettaufnahme verträgt. Besitzt aber das Versuchsthier von früher her noch einen mässigen Fettvorrath am Körper, und setzt es nun zu der im Körper restirenden und ferner zu der aus dem Eiweisszerrfall hervorgehenden und vor der Zerstörung bewahrten, für das-selbe charakteristischen Fettart nur wenig heterogenes Fett ab, so ist die Ablagerung des letzteren sehr schwer zu erkennen. Ich glaube darthun zu können, dass der nicht genügenden Be-rücksichtigung der eben beleuchteten Momente das theils ne-gative, theils unsichere Ergebniss der Versuche von Radzie-jewsky und Subbotin zuzuschreiben ist. In den Ver-suchen des Ersteren beträgt das Verhältniss des verfütterten Fettes zum Fleisch 1:7, später 1:5—3, bei Subbotin 1:3,7<sup>1)</sup>. Ich werde alsbald zeigen, dass man zur Erzielung entscheider Resultate mit der Fettmenge im Verhältniss zum Fleisch möglicherst hoch, jedenfalls noch erheblicher höher als in Sub-botin's Versuch ansteigen muss.

Ich nahm zum Versuch einen schwarzen Pudel, der nach 12 tägiger unzureichender Fleischfütterung von seinem Körpergewicht ständig, im Ganzen circa 1 kg zugesetzt hatte; es be-trug sein Gewicht nunmehr nur 17,63 kg. Die folgenden 33 Tage hindurch bekam er nur Wasser; sein Gewicht sank dabei auf 11,54 kg, so dass er also 34,5 pCt. seines Anfangs-

<sup>1)</sup> Der zweite Versuch von Subbotin (a. a. O. S. 80), in welchem neben Fleisch eine nur aus palmitin- und stearinsaurem Natron bestehende Seife verfüttert wurde, konnte schon a priori kein prägnantes Resultat ergeben, weil 8mal so viel Fleisch als Seife eingeführt wurde. Hier konnten sich aus dem zersetzen Eiweiss, wofern sich daraus nur 12 pCt. Fett abspalteten, was nach Pettenkofer und Voit gewöhnlich der Fall ist, allein schon circa 790 g normales Hundefett bilden; und wo-fern aus dem Eiweiss, wie Voit meint, noch mehr Fett sich abspalten kann, würde die ganze Menge des abgelagert gefundenen Fettes, die nur 960 g betrug, allein schon aus dieser Quelle gedeckt werden. Dazu kommt, dass mit dem Fleisch selbst noch circa 650 g Fett eingeführt worden sind.

gewichtetes eingebüsst hat. Nunmehr erhielt er durch 17 Tage im Durchschnitt pro Tag 300 g Fleisch und 130 g Rüböl<sup>1)</sup>, und zwar wurde mit 70 g Oel angefangen und bis zu 175 g pro Tag allmählich angestiegen. Das Fleisch wurde in dem Rüböl gebraten, und in dieser Form nahm der Hund das Futtergemenge 11 Tage hindurch, wenn auch nicht gerade gierig, so doch bis auf den letzten Rest zu sich<sup>2)</sup>. Weiterhin verschmähte er das Futter, und so blieb denn nichts übrig, als ihm an den folgenden 6 Tagen das Oel direct durch die Schlundsonde einzuführen, und die Fleischportion hinterher zu geben. Im Ganzen nahm das Thier in 17 Tagen auf: 2260 g Rüböl und 5250 g Fleisch (Fett : Fleisch = 1 : 2½), und dabei stieg sein Körpergewicht von 11,54 auf 13,03 kg, also um 13 pCt. an.

Als nun das Thier durch Chloroform getötet wurde<sup>3)</sup>, zeigte es ein ausserordentlich starkes Fettpolster und reichliche Fettablagerungen, zumal in der Bauchhöhle und um die Eingeweide herum. Das Fett war weniger undurchsichtig als normales Fett, und noch weicher und schmieriger als Pferdefett. Aus dem im Panniculus, in der Bauch- und Brusthöhle abgelagerten, mit Messer und Scheere abgetrennten Fettgewebe wurde durch Auslassen die sehr beträchtliche Menge von 1,42 kg eines Fettes erhalten, das ein vom normalen Hundefett in sehr bemerkenswerther Weise abweichendes Aussehen darbot. Zunächst war der grösste Theil davon, mindestens ¼, schon bei Zimmertemperatur flüssig und stellte, nachdem das Fett sich durch Absetzen geklärt hatte, ein klares durchsichtiges, ganz leicht gelb gefärbtes Oel vor, nur etwas weniger gelb gefärbt als das verfütterte Rüböl; auf dem Boden des Gefäßes lagerte zu etwa dem 5. Theil der Höhe der Oelschicht eine weissliche,

<sup>1)</sup> Das verfütterte Rüböl war, wie alle Pflanzenfette, verhältnismässig reich an freien Fettsäuren (Oelsäure); es enthielt davon 2,4—3,3 pCt. (bestimmt durch Titiren des in Aether gelösten Oels mit alkoholischer 1% Normallauge).

<sup>2)</sup> Gegen die bei grossen Oelgaben auftretenden dünnen Fäces, die zuweilen Blutspuren auf der Oberfläche tragen, haben sich Opiate als fruchtlos, kohlensaurer Kalk als vortheilhaft erwiesen.

<sup>3)</sup> Vorher wurde noch ein kleiner Aderlass ausgeführt, um Blut zur Untersuchung zu gewinnen.

körnig-kristallinische Masse<sup>1)</sup>). Durch Erwärmen auf circa 23° C. schmolz auch der Bodensatz, und das Ganze stellte nun ein durchsichtiges gelbes Öl dar, aus welchem beim Abkühlen auf 14° C. wieder ein weißer Bodensatz ausfiel. Lässt man in gleicher Weise das Fett eines normal fetten Hundes aus, so erhält man ein gelb- bis graubräunlich aussehendes Fett, das bei Zimmertemperatur ziemlich fest ist und erst bei 18—20° weich und dickflüssig wird, so dass es vom eingetauchten Glasstab abtropft; bei einer Temperatur von 23° C. verflüssigt sich ein Theil, und es setzt sich beim ruhigen Stehen der Rest auf dem Boden ab, aber auch bei 23° C. erreicht die tiefgelb gefärbte Oelschicht des normalen Hundefettes höchstens  $\frac{1}{4}$  von der Höhe der festeren Bodenschicht. Mit einem Worte: schon der blosse Anblick des im Versuche abgelagerten Fettöls ergab grob auffällige Unterschiede vom normalen Hundefett; über die chemische Zusammensetzung des Fettöls soll später gehandelt werden. Die Muskeln sahen bräunlichgelb aus und zeigten nichts mehr von einem rothen Teint. Die mikroskopische Untersuchung ergab nicht nur reichliche interstitielle Fettinfiltration, sondern, wie schon Radziejewsky bemerkt hat, auch Erfüllung der Muskelprimitivbündel mit feinen Fetttröpfchen. Eine aus Muskeln verschiedener Gegenden entnommene und gut durchgemischte Probe zeigte einen festen Rückstand von 29,0285 pCt.<sup>2)</sup>, somit enthielten die Muskeln rund 71 pCt. Wasser; an Fett (Aetherextract) fand sich 9,42 pCt. der feuchten und 13,27 pCt. der trocknen Substanz. Da das Gesammtgewicht der (feuchten)

<sup>1)</sup> Radziejewsky hatte in seinem Versuche (dieses Arch. Bd. 43. S. 279), offenbar deshalb, weil neben dem Fleisch zu wenig Rüböl eingeführt war (S. 418), eine Fettart abgelagert gefunden, die sich kaum vom normalen Hundefett unterschied; sie erstarrte bei 17° und wurde bei 28° flüssig.

<sup>2)</sup> 4,33 g feuchte Muskelsubstanz wogen, bei 110° C. getrocknet, 3,074 g und gaben 0,408 g Aetherextract. — In der Norm enthält mageres Muskelfleisch 75—76 pCt. Wasser und nur 1—2 pCt. Fett. Dass bei Zunahme des Fettes im Fleisch der Wassergehalt geringer wird, ist bekannt. Beim 16 pCt. Fett haltigen Rindfleisch hat Siegert nur 63 pCt. Wasser gefunden, bei Rindfleisch mit 30 pCt. Fett Lawes und Gilbert sogar nur 46 pCt. Wasser.

Muskeln mindestens 40 pCt. des Körpergewichts<sup>1)</sup> beträgt, also = 5,2 kg ist, so würden darin  $52 \times 9,42 = 489,84$  g Fett aufgehäuft sein. Das Muskelfett war leicht gelb gefärbt und bei Zimmertemperatur vollständig flüssig.

Die Leber sah blassgelb wie eine Fettleber mässigen Grades aus; ihre Zellen waren mit grösseren und kleineren Fetttröpfchen erfüllt. Sie wog feucht 352,51 g, also Lebergewicht : Körpergewicht wie 1 : 27<sup>2)</sup>, gab 34,15 pCt. festen Rückstand<sup>3)</sup> und an Fett 8,264 pCt. auf die feuchte, und 24,11 pCt. auf die trockene Substanz berechnet. Im Ganzen schloss somit die Leber 29,13 g Fett ein. Auch das Leberfett war gelb gefärbt und bei Zimmertemperatur vollständig flüssig.

Das defibrinirte Carotisblut enthielt 22,31 pCt. feste Stoffe<sup>4)</sup> und darin 0,232 pCt. Fett, also führte das Gesammtblut ( $\frac{1}{13}$  des Körpergewichts = 1 kg) 2,32 g Fett. Daraus geht hervor, dass das resorbire und mittels des Chylusstromes in's Blut ergossene Nahrungsfett nicht lange im Blut verweilt<sup>5)</sup>, sondern letzterem von den Geweben schnell entzogen wird, in denen es, wofern es nicht unter die Bedingungen der Zersetzung geräth, zur Ablagerung gelangt.

Somit haben sich rund 2 kg Fettöl im Körper des Thieres aufgehäuft. Der Gehalt desselben an freien Fettsäuren hat sich, durch Titiren des in Aether gelösten Fettes mit alkoholischer Zehntelnormallauge bestimmt<sup>6)</sup> (als Indicator wurde alkoholische

<sup>1)</sup> Nach C. Ph. Falck (Das Fleisch. Marburg 1880. S. 122) beträgt die Muskelmasse des Hundes circa 46,4 pCt. des Körpergewichts.

<sup>2)</sup> Bei mageren Thieren verhält sich Lebergew.: Körpergew. wie 1 : 30.

<sup>3)</sup> 6,74 g feuchte Leber wogen, bei 110° C. getrocknet, 2,31 g und gaben 0,557 g Aetherextract. — In der Norm enthält die Leber des (mageren) Hundes nach Oidtmann (Die anorganischen Bestandtheile der Leber. Gekrönte Preisschrift. 1858) im Mittel 28,7 pCt. feste Stoffe und nach v. Bibra (Chem. Fragmente über die Leber. 1849) 2,7 pCt. Fett.

<sup>4)</sup> 10,78 g Blut feucht wogen, bei 110° getrocknet, 2,405 g und gaben 0,025 g Aetherextract. — In der Norm enthält Hundeblood, aus den Analysen von Hoppe - Seyler und Fudakowski (Ctrlbl. f. d. med. Wiss. 1866. S. 705) berechnet, 21,53 pCt. feste Stoffe.

<sup>5)</sup> Franz Hofmann, Zeitschr. f. Biolog. VIII. S. 153. 1872.

<sup>6)</sup> Derselbe, Ueber die Reaction der Fette und die quantitative Bestimmung der Fettsäuren in den Fetten. Beiträge zur Anat. u. Physiol. als Festgabe C. Ludwig gewidmet. Leipzig 1874. S. 134.

Rosolsäurelösung benutzt), zu 0,932 pCt.<sup>1)</sup> ergeben. Schon die Flüssigkeit des Fettes, von dem nur mässigen festen Bodensatz abgesehen, wies darauf hin, dass das angesetzte Fett in weit überwiegender Menge flüssiges Glycerid : Olein (event. Erucin) und nur geringe Menge fester Glyceride : Palmitin und Stearin enthalten musste. Zur Bestimmung des quantitativen Gehalts an flüssigen und festen Glyceriden wurde das Fett auf ca. 25° erwärmt, sodass auch der Bodensatz flüssig wurde, und davon 2,195 g zur Untersuchung entnommen. Das Fett wurde mit alkoholischer Natronlauge verseift, die Seifen durch Digeriren mit Bleizuckerlösung auf kochendem Wasserbade in die Bleiverbindungen übergeführt, diese ausgewaschen, getrocknet und bei Zimmertemperatur mit Aether erschöpft. Da das ölsaure Blei in kaltem Aether löslich ist, nicht aber das palmitin- und stearinsaure Blei<sup>2)</sup>, so erhält man allein das Erstere im Aetherextract. Es fand sich so 2,465 g ölsaures Blei, entsprechend 1,808 g Oelsäure = 82,4 pCt. des verwendeten Oeles. Alsdann wurde das vom Aether Ungleoste auf warmem Wasserbade vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und die aus den Bleisalzen freigewordenen festen Fettsäuren mit Aether aufgenommen. Die festen Fettsäuren (Palmitin- und Stearinsäure) wogen 0,274 g = 12,5 pCt. des Fettöles.

In gleicher Weise ausgeführte Bestimmungen an dem frisch ausgelassenen normalen Fett mehrerer Hunde (Gemenge des Fettes im Unterhautbindegewebe und in der Bauchhöhle) haben ergeben an Oelsäure: 63,1—68,5, im Mittel 65,8 pCt., an festen Fettsäuren (Palmitin- + Stearinsäure): 31,5—26,1, im Mittel 28,8 pCt. des Fettes<sup>3)</sup>. Wir finden also im

<sup>1)</sup> 4,39 g erforderten zum Neutralisiren 1,6 cem Zehntellauge (1 cem = 0,0256 g Palmitinsäure).

<sup>2)</sup> Eventuell vorhandenes erucasaures Blei löst sich sehr schwer in kaltem Aether, leicht in heißem (Haussknecht, Annal. d. Phys. u. Chem. Bd. 143. S. 41). Ich komme alsbald auf die Erucasäure zurück.

<sup>3)</sup> Nach Lebedeff (Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI. S. 55. 1883) enthält Hundefett a) Nierenfett: 68,5 pCt. Oelsäure, 26 pCt. feste Säuren  
b) Unterhautfett: 75,4 - - 19 - - -  
im Mittel: 72 - - 22 - - - .

Ich habe das Gemenge des Unterhaut- und Bauchhöhlenfettes unter 5 Analysen nur ein einziges Mal so reich an Oelsäure gefunden, als Lebedeff für das Nierenfett angiebt.

(normalen) Hundefett: 65,8 pCt. Oelsäure, 28,8 pCt. feste Säuren,  
 Fett n. Rübölfütterung: 82,4 - - - 12,5 - - -

Somit hat also infolge des fast ausschliesslichen Oleingehalts des verfütterten Rüböles auch der Oleingehalt des angesetzten Fettes derart zugenommen, dass, während in der Norm die festen Fettsäuren  $\frac{11}{25}$  des Oelsäuregehalts betragen, sie jetzt auf  $\frac{4}{25}$  gesunken sind; die procentarische Menge der festen Fettsäuren in dem nach Rübölfütterung angesetzten Fett beträgt weniger als die Hälfte der im normalen Hundefett vorfindlichen. Auf Grund der chemischen Zusammensetzung des normalen und des nach Rüböl angesetzten Fettes lässt sich berechnen, dass das abgelagerte Fettöl ein Gemenge von etwa 3 Theilen Rüböl mit 2 Theilen normalen Hundefettes darstellt, welch' letzteres zum Theil ungeteilt des längeren Hungerns im Körper zurückgeblieben, zum Theil aus dem zersetzen Eiweiss des verfütterten Fleisches gebildet<sup>1)</sup>, der Zerstörung entgangen ist. War aber, wie schon aus dem Aussehen des Fettöles zu vermuten war und durch die chemische Untersuchung bestätigt werden konnte, Ablagerung von Rüböl (neben normalem Hundefett) im Körper des Versuchsthieres zu Stande gekommen, so liess sich eine Controle dafür noch durch den Nachweis liefern, dass in dem angesetzten Fett sich das normal im Thierkörper nicht vorkommende und nur im Rüböl vorfindliche Glycerid der Erucasäure  $C_{22}H_{42}O_2$  (zur Oelsäurerreihe gehörend) findet. Um das Erucin nebst den Resten von Palmitin und Stearin zur Ausscheidung zu bringen, wurden ca. 200 g der über dem festen Bodensatz von Palmitin und

<sup>1)</sup> Die verfütterten 5250 g Fleisch enthalten circa 1050 g Eiweiss, aus dem bei vollständiger Zersetzung höchstens 535 g Fett entstehen könnten, also etwa so viel als an Hundefett erforderlich ist für die Herstellung der 1,42 kg des abgelagerten Fettöles (Gemisch von 2 Th. Hundefett mit 3 Th. Rüböl). Sicherlich ist es indess entschieden zu hoch gegriffen, wenn Henneberg und Voit annehmen, dass aus dem zersetzen Eiweiss sich in maximo 51,5 pCt. Fett bilden können, was auch Hoppe-Seyler für unmöglich hält. Entstehen aber, wie dies nach Pettenkofer und Voit zumeist der Fall ist, nur 12 pCt. Fett aus dem Eiweiss, so wären 210 g des angesetzten Fettes als aus dem Eiweiss gebildet anzusehen. Offenbar ist ein nicht unbeträchtlicher Anteil von Fett im Körper ungeachtet der 33-tägigen Inanition zurückgeblieben.

Stearin stehenden klaren Oelschicht auf  $0^{\circ}\text{C}.$ <sup>1)</sup> abgekühlt und durch mehrfache Gazeschichten von dem unlöslich Ausgeschiedenen abfiltrirt. Der zur Entfernung noch anhaftenden Oleins zwischen Filtrirpapier wiederholt abgepresste Niederschlag, der neben Resten von festen Glyceriden auch das Erucin enthalten musste, wurde mit alkoholischer Natronlauge verseift, die Seifen in die Bleipflaster übergeführt, diese mit Wasser ausgewaschen und getrocknet. Die Trennung der Erucasäure von der Palmitin- und Stearinsäure fußt auf der Erfahrung, dass erucasäures Blei in kaltem Aether sehr schwer, in heissem Aether leicht löslich ist, das palmitin- und stearinsaure Blei weder in kaltem noch in heissem Aether löslich sein soll. Demgemäß wurde das Bleipflaster mit warmem Aether wiederholt extrahirt und die ätherischen Lösungen noch warm filtrirt. Das zunächst klare Filtrat gab beim Erkalten einen weissen Bodensatz, in dem das erucasäure Blei sich event. finden musste. Der Niederschlag wurde auf dem Wasserbade mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die frei gewordene Fettsäure mit Aether aufgenommen. Das Aetherextract hinterliess einen zumeist aus langen dünnen seidenglänzenden Nadeln bestehenden Rückstand, der einen Schmelzpunkt von  $42-43^{\circ}$  zeigte. Da nun die Erucasäure nach Otto<sup>2)</sup> bei  $33-34^{\circ}\text{C}.$  schmilzt, so waren die Krystallnadeln wahrscheinlich Erucasäure, der noch kleine Anteile fester Fettsäuren, Palmitin- und Stearinsäure<sup>3)</sup> beigemengt waren. In der That habe ich mich überzeugt, dass, wenn auch das palmitinsaure und stearinsaure Blei in kaltem wie in warmem Aether an sich unlöslich sind, beide doch aus dem Gemenge mit ölsaurem Blei mit in den Aether übergeführt werden und zwar in kalten Aether nur in Spuren, reichlicher in warmen Aether. Nun löst sich aber die Erucasäure sehr leicht in kaltem absoluten Alkohol, schwerer schon die Palmitinsäure und noch weniger die Stearinsäure. Es wurde daher der krystallinische Rückstand in wenig kaltem absoluten Alkohol gelöst, abfiltrirt,

<sup>1)</sup> Erucin erstarrt schon um  $0^{\circ}$ , Olein erst um  $-10^{\circ}\text{C}.$

<sup>2)</sup> Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 127. S. 184.

<sup>3)</sup> Palmitinsäure schmilzt bei  $62^{\circ}$ , Stearinsäure bei  $69^{\circ}\text{C}.$ , aber diese Säuren lösen nach Heintz einander auf und diese Mischungen schmelzen unter  $62^{\circ}$  (stets aber über  $55^{\circ}$ ).

der Alkohol verjagt und dieses Verfahren mehrfach wiederholt. Schliesslich wurde eine Substanz erhalten, deren Schmelzpunkt zwischen 38 und 39° C. lag, die also noch keine ganz reine Erucasäure war, der vielmehr noch ganz kleine Anteile höherer fester Fettsäuren hartnäckig anhafteten. Wie dies schon seit den Untersuchungen von Heintz bekannt, ist die Trennung der festen Fettsäuren dadurch so ausserordentlich erschwert, dass, wie schon erwähnt, die jeder einzelnen Säure und deren Salzen sonst zukommenden Löslichkeitsverhältnisse in Gemengen verschiedener Fettsäuren nicht mehr zutreffen, indem die in dem betreffenden Mittel lösliche Säure bez. deren Salze immer noch kleine Anteile der anderen, darin an sich unlöslichen Fettsäuren, wie es scheint, mechanisch mit in Lösung reissen. Unter diesen Umständen wurde auch von der Elementaranalyse Abstand genommen. Das Aussehen der Krystalle: lange dünne seidenglänzende weisse Nadeln, in Alkohol leicht löslich, in Wasser unlöslich, und deren nur um 4—5° von der Erucasäure abweichende Schmelzpunkt spricht wohl unzweifelhaft dafür, dass hier Erucasäure vorlag, der nur noch kleine Anteile höherer Fettsäuren hartnäckig anhafteten. Die Menge dieser noch (unreinen) Erucasäure ist keine geringe; ungeachtet der stets mit Verlust verbundenen vielen Manipulationen, durch welche die Substanz erhalten wurde, blieben immer noch ca. 3 g zurück; wenn wir ziemlich ebenso hoch den Verlust schätzen, so gelangen wir zu 6 g Erucasäure in 200 g Fettöl. Jedenfalls ist damit, wenn auch die absolute Reinheit der Substanz sich noch nicht hat erzielen lassen, doch der Beweis geliefert, dass auch das heterogene Triglycerid des Rübèles, das Erucin, bei reichlicher Fütterung in die Zellen des Thierkörpers übergeht und daselbst zur Ablagerung gelangt. Ich bemerke nur noch, dass dieser Nachweis bisher nicht geliefert war; denn erstens hat Radziejewsky<sup>2)</sup> nach Rüböl-fütterung nur eine Fettart abgelagert gefunden, die sich vom normalen Hundefett kaum unterschied: sie wurde bei 28° flüssig und erstarrte wieder bei 17°,

<sup>1)</sup> Es fällt deshalb die Bestimmung des Oelsäuregehalts durch in den Aether mitgerissene kleine Anteile der festen Fettsäuren stets etwas zu hoch aus.

<sup>2)</sup> Dieses Arch. Bd. 43. S. 279. 1868.

während das in meinem Versuche angesetzte Fett zu  $\frac{1}{3}$  flüssig war, und zweitens führte die Untersuchung auf Erucasäure „wegen zu geringer Menge zu keinem Resultate“. Dass das mit dem Rüböl so reichlich eingeführte Olein zum Ansatz gelangt ist, geht aus dem ausserordentlich hohen Oleingehalt des abgelagerten Fettes hervor, der so beträchtlich ist, dass schon bei Zimmertemperatur das angesetzte Fett zu mindestens  $\frac{2}{3}$  flüssig bleibt.

Was nun den zweiten von Subbotin<sup>1)</sup> ausgeführten Fütterungsversuch mit stearinfreiem Palmöl betrifft, so war ich der Wiederholung desselben überhohen. Betrachtet man den Versuch nehmlich genauer, so ist er, wie ich zeigen werde, vollständig beweisend im Sinne der Lehre von dem directen Uebergang des Nahrungs-fettes in die Zellen des Thierkörpers. Subbotin fütterte einen durch 14tägiges Hungern abgemagerten Hund von 9,3 kg innerhalb 25 Tagen im Ganzen mit 4,4 kg Palmöl, das Palmitin und Olein zu gleichen Theilen enthielt, und mit 16,2 kg Fleisch (Oel : Fleisch = 1 : 3,7). Dabei nahm der Hund um 3 kg, fast  $\frac{1}{3}$  seines Körpergewichts zu. Als der Hund getötet wurde, fand Subbotin 1193 g Fett abgelagert; dasselbe bestand aus 40 pCt. Olein und 60 pCt. fester Glyceride: Palmitin + Stearin, und von letzteren waren 10—12 pCt. Stearin<sup>2)</sup>, also 48—50 pCt. Palmitin. Aus dem Vorkommen von Stearin im angesetzten Fett, während doch Stearin in dem zugeführten Palmöl nicht enthalten war, schliesst Subbotin, dass das angesetzte Fett sich nur aus dem zerfallenen Eiweiss gebildet haben kann, und ihm stimmt, wie bereits bemerkt, Voit noch in seiner neuesten Abhandlung bei. Und doch hätte schon die Controlbestimmung der chemischen Zusammensetzung des normalen Hundefettes, die seltsamer Weise unterlassen wurde, beide Forscher von der Unzulässigkeit und Einseitigkeit ihrer Schlussfolgerung überzeugen können. Normales Hundefett enthält nach meinen mehrfachen Bestimmungen<sup>3)</sup> 66 pCt. Oelsäure und nur 29 pCt. feste Säuren oder auf die Glyceride berechnet: 70 pCt. Olein und nur 30 pCt. Palmitin + Stearin. Daraus geht also hervor, dass das abgelagerte Fett an Palmitin viel

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie. VI. S. 78. 1870.

<sup>2)</sup> Subbotin fand in 100 Th. fester Fettsäuren 15—20 Th. Stearinsäure.

<sup>3)</sup> S. oben S. 422.

reicher geworden ist entsprechend der reichlicheren Zufuhr von Palmitin, hat doch die Menge der festen Glyceride gegenüber dem normalen Hundefett um das Doppelte zugemessen. Wäre, wie Subbotin und Voit aus dem Versuche schliessen, das heterogene Palmöl im Körper vollständig zerstört und durch dessen Verbrauch das aus dem Eiweiss abgespaltene Fett vor der Zersetzung geschützt worden, so hätte sich das charakteristische „Hundefett von gewöhnlicher Zusammensetzung“ mit einem Gehalt von ca. 70 pCt. Olein und 30 pCt. Palmitin + Stearin ablagern müssen. Offenbar ist auch hier das angesetzte Fett ein Gemenge von aus dem zersetzen Eiweiss abgespaltenem, Olein-, Palmitin- und Stearin-haltigen normalen Hundefett<sup>1)</sup>) und aus dem in die Zellen des Thierkörpers übergetretenen Olein und Palmitin des Palmöls, daher es nichts Befremdendes hat, wenn das abgelagerte Fett noch zu 11 pCt. Stearin enthält. Aus dem so hohen Palmitingehalt von 48—50 pCt., der den Gehalt des normalen Hundefettes an beiden festen Glyceriden (Palmitin + Stearin) um genau  $\frac{2}{3}$  übertrifft, ist zu schliessen, dass aus dem Palmöl ausserordentlich reichlich gerade das Palmitin im Körper des Versuchsthiereis zur Ablagerung gelangt ist. Somit darf Subbotin's Versuch zweifellos im Sinne der Lehre von dem directen Uebergang des Nahrungsfettes in die Zellen des Thierkörpers verwerthet werden, ist doch bei Fütterung mit dem zur Hälfte aus Palmitin bestehenden Palmöl, nicht, wie Voit behauptet, „reichlich Hundefett von gewöhnlicher Zusammensetzung bez. mit normalem Stearingehalt“, sondern ein an Palmitin ausserordentlich reiches Fett zur Ablagerung gelangt, dessen Palmitingehalt den des normalen Hundefettes um fast das 3fache übersteigt.

Da somit der Uebergang von Nahrungsfett, wofern es nur reichlich aufgenommen wird, in die Zellen des Thierkörpers über jeden Zweifel sichergestellt ist, so war es wenigstens nicht undenkbar, dass bei reichlicher Fütterung mit dem von einem

<sup>1)</sup> 16,2 kg Fleisch enthalten 3,24 kg Eiweiss, aus dem mindestens 12 pCt. = 390 g Fett sich abspalten können. Ausserdem dürfte der Hund bei der nur 14tägigen Inanition, die nicht einmal eine vollständige war, insofern er ausser Wasser täglich ein Stück Brod bekam, noch ein gut Theil seines Körperfettes behalten haben,

heterogenen Fett gewonnenen Fettsäuregemenge, wofern die Umwandlung der resorbirten Fettsäuren im thierischen Organismus vor sich ging, sich das so synthetisch gebildete heterogene Neutralfett im Körper des Versuchstieres ablagern kann.

Zum Versuche wählte ich das Fettsäuregemenge, welches aus Hammeltalg gewonnen wird. Hammeltalg, der vorwiegend Stearin neben Palmitin und nur wenig Olein enthält, hat je nach seinem Standorte einen verschiedenen Schmelzpunkt, der zwischen 42 und 51° C. variiert; um ca. 50° schmilzt in der Regel erst das um die Nieren abgelagerte Fett, das am reichsten an Stearin ist, am frühesten bei ca. 42° das Unterhautfett, in dem der Stearin- und Palmitingehalt sich ziemlich die Wage halten sollen. Ich habe zu den nachfolgenden Versuchen ein Gemenge von ausgelassenem Hammelfett verschiedener Standorte verwendet; dasselbe fing bei 44—45° zu schmelzen an, wurde bei 49° vollständig flüssig und erstarrte erst wieder um 41° herum. Es wurde nun Hammeltalg mit alkoholischer Natronlauge mindestens 3 Stunden lang gekocht<sup>1)</sup>, alsdann der Seifenleim, noch warm<sup>2)</sup>, mit verdünnter Schwefelsäure bis zur sauren Reaction versetzt; in der Kälte erstarrten die ausgeschiedenen Fettsäuren, welche auf ein Faltenfilter gebracht und so lange ausgewaschen wurden, bis das Waschwasser keine Reaction auf Schwefelsäure mehr gab. Von dem an der Luft getrockneten Filter lassen sich die Fettsäuren ohne Verlust entfernen. Das so gewonnene Fettsäuregemenge des Hammeltalgs fing erst bei 50—51° an durchsichtig zu werden<sup>3)</sup>, wurde bei 56° ganz flüssig und erstarrte erst um 49° herum. Da somit der Schmelz- und Erstarrungspunkt des Fettsäuregemenges vom Hammeltalg erheblich über der Eigentemperatur des Thierkörpers gelegen ist und es als eine

<sup>1)</sup> Bei 3ständigem Kochen von Fett mit Natronlauge entzieht sich, wie ich festgestellt habe (dieses Arch. Bd. 80. S. 24 u. 25), kaum 1 pCt. Fett der Verseifung.

<sup>2)</sup> Die Umsetzung der Seifen in Säuren geht in der Wärme schneller vor sich.

<sup>3)</sup> Da der Schmelzpunkt der festen Fettsäuren höher liegt (Oelsäure 5°, Palmitinsäure 62°, Stearinsäure 69°) als der der entsprechenden Neutralfette (Olein unter 0°, Palmitin 46°, Stearin 53°), so muss auch der Schmelzpunkt des Fettsäuregemenges einer Fettart höher sein als der des entsprechenden Fettes.

ausgemachte Sache gilt, dass nur bei der Körpertemperatur schmelzbare Fette auch zur Resorption gelangen<sup>1)</sup>, so bedurfte es zunächst eines auf die Grösse der Ausnutzung der Hammeltalgäuren im Darm gerichteten Versuchs. Als an einen Hund zunächst die Fettsäuren von 75 g Hammelfett verfüttert wurden, hat sich als schlagendes Resultat ergeben, dass das Fettsäuregemenge vom Hammeltalg, obwohl es erst über 50° schmilzt, doch im Darm des Hundes auffallend gut verwerthet wird. Es wurde nun, um die Grösse der Ausnutzung des Hammeltalgs und der aus der nehmlichen Menge gewonnenen Fettsäuren mit einander vergleichen zu können, ein Hund von 7,6 kg zunächst zwei Tage nur mit Schwarzbrot gefüttert, dann erhielt er eine Tagesration von 100 g Hammeltalg und 250 g Fleisch, alsdann wieder 2 Tage hindurch nur Brod, am nächstfolgenden die Fettsäuren von 100 g Hammeltalg und 160 g Fleisch<sup>2)</sup>; die Versuchsreihe wurde mit einem Tage, wo nur Brod verfüttert wurde, geschlossen. Und zwar wurde die Brodfütterung vor, zwischen und nach den Fett- bez. Fettsäuretagen gewählt, weil der gelblichbraune weiche Brodkoth sich von dem pechschwarzen festen Fleischkoth bekanntlich ausserordentlich scharf unterscheidet und es so sehr leicht gelingt, den auf die Fett- bez. Fettsäurefütterung treffenden Antheil der Fäces genau abzugrenzen<sup>3)</sup>. Der Koth der Hammelfett- und Fleischfütterung bestand aus schwarzen Ballen, die mit gelblichweissen stecknadelkopf- bis linsengrossen Einsprenglungen durchsetzt waren,

<sup>1)</sup> In der neuesten Darstellung der Ernährungslehre sagt auch C. v. Voit (Handb. d. Physiol., herausgeg. von Hermann. VI. 1. Th. S. 409): „ein bei der Körpertemperatur nicht schmelzbares Fett wird bekanntlich nicht aufgenommen“. Diese ziemlich allgemein adoptirte Lehre basirt, soweit ich finden kann, einzig und allein auf einem Versuch von Funke (Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VII. S. 315), der nach Einbringen von in Gummiemulsion möglichst fein emulgirtem Stearin (Schmelzpunkt 61°) in abgebundene Darmschlingen nach Verlauf mehrerer Stunden nicht ein einziges Fettkügelchen in den Zottenepithelien gefunden zu haben angiebt.

<sup>2)</sup> Die Hammelfettsäuren mussten diesem Hunde, da er das Futter verschmähte, in den Rachen geschoben werden, danach nahm er von den vorgesetzten 250 g Fleisch nur circa 160 g auf.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 80. S. 46.

welch' letztere beim Trocknen des Koths auf dem Wasserbade schmolzen und nun dem Ganzen ein bräunlichschwarzes, etwas glänzendes Aussehen gaben, so dass der Trockenkoth heller war als sonst bei Fütterung mit Fleisch und einem unter Körper-temperatur schmelzenden Fett, wie Schweineschmalz. Die Gesammtmenge von Trockenkoth nach Darreichung von 250 g Fleisch und 100 g Hammeltalg betrug 23,62 g; von demselben wurde, nachdem er möglichst fein pulverisiert war, 2,86 g mit Aether erschöpft, die Aetherauszüge filtrirt und vereinigt. Der nach dem Verjagen des Aethers hinterbleibende, hauptsächlich aus Fett und Fettsäuren bestehende Rückstand<sup>1)</sup> wog 0,35 g, somit für den Gesammtkoth 2,89 g. Zur Bestimmung der darin enthaltenen freien Fettsäuren wurde nach Fr. Hofmann<sup>2)</sup> der Rückstand wieder in Aether gelöst und mit alkoholischer Zehntelnormalnatronlösung<sup>3)</sup> bis zum Erscheinen der alkalischen Reaction titriert. Das Aetherextract erforderte zum Neutralisiren 8,9 ccm Zehntellauge, also für den Gesammtkoth 73,7 ccm Zehntelsäure = 1,887 g Palmitinsäure<sup>4)</sup>. Somit enthält der Gesammtkoth nur  $2,89 - 1,887 = 1,003$  g Neutralfett. Zur Bestimmung der Seifen<sup>5)</sup> im Koth wurde das vom Aether ungelöst gebliebene mit Salzsäure angesäuert und nun mit Aether ausgeschüttelt. Es fanden sich so 0,85 g<sup>6)</sup> Seifen, als Fettsäuren gewogen, also für den gesammten Trockenkoth 7,02 g Seifen. Die Bestimmung ergab

Neutralfett . . . 1,003 g.

Freie Fettsäuren 1,887 -

Seifen . . . . 7,02 -

Alles zusammengerechnet enthielt der Koth Fettkörper zu 42 pCt. seines Trockengewichts. Es sind somit von 100 g

<sup>1)</sup> In das Aetherextract geht auch Cholestearin und etwas Gallenfarbstoff über, die indess bei ihrem spärlichen Vorkommen in knapp 3 g Trockenkoth vernachlässigt werden dürfen.

<sup>2)</sup> s. S. 421 Text u. Anm. 6.

<sup>3)</sup> 1 Vol. Normalnatronlauge, 2 Vol. Wasser, 7 Vol. Alkohol abs.

<sup>4)</sup> 1 ccm Zehntellauge = 1 ccm Zehntelsäure = 0,0256 g Palmitinsäure.

<sup>5)</sup> Normal enthält der Koth Kalk- und Magnesiaseifen.

<sup>6)</sup> Bei der Extraction mit saurem Aether geht ein Theil des braunen Farbstoffs der Fäces (Hydrobilirubin) mit in den Auszug über. Es fällt daher die Bestimmung der Seifen im Koth immer ein wenig zu hoch aus.

Hammelfett im Ganzen etwa 10 g nicht zur Resorption gelangt, und zwar bestehen, was bemerkenswerth ist, die Fettkörper des Kothes zu  $\frac{1}{10}$  aus Fett, zu fast  $\frac{2}{10}$  aus freien Fettsäuren und zu  $\frac{7}{10}$  aus Seifen. Der Versuch ist auch in anderer Richtung lehrreich; er zeigt, dass ein erst knapp bei der Temperatur des Thierkörpers sich verflüssigendes Fett, wie Hammeltalg, wenn auch noch absolut gut, so doch schlechter ausgenutzt wird als ein unter Körpertemperatur schmelzendes Fett, z. B. Schweineschmalz. Nach meinen früheren Bestimmungen<sup>1)</sup> entzieht sich von 100 g Schweineschmalz pro Tag nur etwa 1,6 pCt. der Resorption, während nach Darreichung derselben Menge des festeren, an Stearin reichen Hammeltalgs rund 10 pCt. unausgenutzt bleiben.

Nach Einverleibung des Fettsäuregemenges von 100 g Ham-meltalg nebst 160 g Fleisch<sup>2)</sup>) wurde ein schmutzig-graugrüner Koth von fast pomadenartiger Consistenz entleert, der eine ziemlich gleichmässige Durchmischung mit fettähnlichen Körpern zeigte und auf dem Wasserbade unter Entwicklung eines unangenehmen Geruchs nach niederen flüchtigen Fettsäuren zu einer graubraunen, auf der Oberfläche fettig glänzenden und sich fettig anführenden Masse eintrocknete. Die Gesammtmenge des Trocken-koths betrug 21,92 g. Davon wurden in 1,79 g fein pulverisierten Materials Fett, freie Fettsäuren und Seifen, wie vorhin beschrieben, quantitativ bestimmt. Das Aetherextract erforderte zum Neutralisiren 7,3 ccm Zehntellauge, also für den ganzen Koth 89,4 ccm Zehntellauge = 2,519 g Palmitinsäure, der Aether-extractrückstand wog 0,285 g, also auf den Gesammtkoth berechnet: 3,49 g, und von letzteren waren 2,519 g freie Fettsäuren, bleiben also für Neutralfett 0,971 g. An Seifen fand sich 0,685 g, für den Gesammtkoth 8,388 g. Demnach enthielt der Koth                    Neutralfett . . . 0,971 g.

Freie Fettsäuren 2,519 -  
Seifen . . . . . 8.388 -

Insgesamt finden sich also nach Fütterung mit den Fettsäuren von 100 g Hammeltalg ca. 12 pCt. Fettkörper im Koth.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 80. S. 23.

<sup>2)</sup> Wie schon erwähnt, nahm der Hund von den ihm vorgesetzten 250 g Fleisch nur circa 160 g zu sich.

wieder, und zwar besteht der Trockenkoth zu 54 pCt., zu mehr als der Hälfte seines Gewichts aus den erwähnten Fettkörpern. Da 100 g Hammelfett nur ca. 94,5 pCt. an festen Fettsäuren geben, so entgehen etwa 13 pCt. der gefütterten Fettsäuren der Resorption. Von dem Fettsäuregemenge des Hammeltalg tritt, obwohl dasselbe erst über 50° zu schmelzen beginnt, nur um 3 pCt. weniger aus der Darmhöhle in die Körpersäfte über als von der chemisch äquivalenten Menge Hammeltalg. Sodann ist aus den vorstehenden Analysen hervorzuheben, dass, gleichviel ob man ein schwer schmelzbares Fett oder dessen Fettsäuren füttet, der nicht zur Resorption gelangende Anteil sich im Koth überwiegend, zu etwa  $\frac{7}{10}$  in Form von Seifen und zu etwa  $\frac{2}{10}$  in Form freier Fettsäuren (nur zu  $\frac{1}{10}$  als Neutralfett) findet<sup>1)</sup>. Anders verhält es sich nach meinen früheren Bestimmungen mit leichter schmelzbaren Fetten und deren Fettsäuren, z. B. Schweinefett, von denen ca. 98 pCt. zur Resorption gelangen; bei Schweinefett (70 g pro Tag) fand ich im Koth neben 0,3 g Neutralfett, 0,45 g freie Fettsäuren und nur 0,4 g Seifen, bei den Fettsäuren des Schweineschmalzes 0,62 g freie Fettsäuren und 0,6 g Seifen.

Giebt man einem Hunde pro Tag mehr als 100 g, etwa 120 g Fettsäuren des Hammeltalg, so wird die Ausnutzung eine geringere; es entziehen sich dann 16 pCt. der Resorption, und setzt man nun die Fütterung mit derselben täglichen Gabe längere Zeit fort, so nimmt die Resorptionsgrösse allmählich, wenn auch nur langsam, ab, und schliesslich werden nur 80 pCt. der Fettsäuren in die Körpersäfte übergeführt. Steigert man die Gabe noch weiter, so sinkt zwar die relative, procentarische Aufnahmsfähigkeit des Darms für die Fettsäuren noch mehr, allein die absoluten Mengen, die zur Resorption gelangen,

<sup>1)</sup> Daraus ergiebt sich auch, zu welch' falschen Resultaten man gelangt, wenn man, wie dies so häufig auch in Ausnutzungsversuchen geschehen ist, die im Koth enthaltenen Fettkörper einfach in der Weise bestimmt, dass man den Trockenkoth mit Aether erschöpft; man erhält so nur die darin vorfindlichen freien Fettsäuren und das Neutralfett, nicht aber die Seifen. Für leicht schmelzbare Fette (Schmalz) beträgt dann der Fehler fast die Hälfte, bei schwerer schmelzbaren Fetten (Talgarten) mehr als das Doppelte des gefundenen Werthes.

wachsen bis zu einer bestimmten oberen Grenze stetig an, so dass bei Darreichung von 200 g mindestens 150 g auch wirklich in den Körper überreten. Es ist dies Verhalten der sehr schwer schmelzbaren Fettsäuren durchaus demjenigen ähnlich, das Pettenkofer und Voit bei Darreichung steigender Mengen von leicht schmelzbarem Fett (Schweinefett) am Hunde beobachtet haben<sup>1)</sup>.

War aber die Ausnutzung der festen Fettsäuren des Hammeltalg nicht wesentlich schlechter als die des Hammeltalgs selbst, so durfte man von den Fettsäuren des Hammeltalgs dieselbe stoffliche Wirkung erwarten als von der äquivalenten Menge Hammeltalg, d. h. es mussten in ihrer Bedeutung für die Beschränkung des Eiweissumsatzes im Körper beide Stoffe, Fett und Fettsäuren, einander annähernd gleichkommen. Diese Vermuthung war durch den Versuch zu prüfen. Eine dressirte Hündin von 31,3 kg Gewicht wurde durch eine 9tägige Vorfüttung mit 600 g Fleisch und 100 g Speck in Stickstoffgleichgewicht gebracht, alsdann 6 Tage hindurch der Speck durch 100 g Hammeltalg, an den weiter folgenden 5 Tagen durch die aus je 100 g Hammeltalg dargestellten Fettsäuren ersetzt und schliesslich wieder zum Speck zurückgekehrt und damit die Versuchsreihe abgeschlossen. Der Harn wurde, wie in den früheren von mir durchgeführten Stoffwechselversuchen<sup>2)</sup>), durch den Katheter gewonnen, die Abgrenzung der auf die einzelnen Perioden treffenden Kothmengen durch eingeführte Korkstücke bewirkt<sup>3)</sup>. Ausser dem Körpergewicht wurde sowohl im Harn als im Koth der N-Gehalt bestimmt und zwar im Harn direct nach Schneider-Seegen, im Koth nach vorgängigem Trocknen und Pulverisiren desselben. In der Regel wurde die in kleine Stücke geschnittene Fleischration mit 350 ccm Wasser aufgekocht, das

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Biologie. IX. S. 30. 1873.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv. Bd. 71. S. 500. 1877. Zeitschr. f. physiol. Chemie. II. S. 31. 1878. Verhdlg. d. physiol. Ges. zu Berlin. 1878/9. No. 6 (auch abgedruckt im Archiv f. [Anat. u.] Physiol. 1879. S. 163). Dieses Arch. Bd. 76. S. 125. 1879. Bd. 80. S. 16. 1880. Bd. 94. S. 436. 1883.

<sup>3)</sup> Ausführlich beschrieben dieses Arch. Bd. 80. S. 45; die dagegen früher erhobenen Bedenken hat v. Voit selbst neuerdings fallen lassen (Handb. d. Physiol., herausgegeben von Hermann. VI. 1. Th. S. 32).

Fett bez. die festen Fettsäuren darin geschmolzen und das Futtergemisch noch lauwarm gegeben. Es war gerade dieser Hund für die Fütterungsreihe gewählt worden, nachdem ein Vorversuch ergeben, dass derselbe die — von manchen Hunden verschmähten — Fettsäuren des Hammeltalg zusammen mit Fleisch und der Fleischbrühe gierig verschlang.

Grosser Schäferhund. 600 g Fleisch, 350 ccm Wasser.

Datum.	Verfüttert.	Harnmenge in ccm.	N im Harn.	N im Koth.	Körpergewicht in kg.
16. Mai		502	20,384		31,25
17. -	je 100 g Speck	535	19,284	{ 1,12 <sup>1)</sup>	31,17
18. -		620	19,376		31,15
19. -		583	21,104		31,12
20. -		519	18,172		31,02
21. -	je 100 g Hammelfett	501	17,948	{ 3,68 <sup>2)</sup>	30,98
22. -		496	19,012		30,95
23. -		431	19,88		30,80
24. -		396(?)	19,684		30,84
25. -		379	19,096		30,87
26. -		412	20,776		30,90
27. -	Fettsäuren aus je 100 g Hammelfett	404	20,048	{ 2,579 <sup>3)</sup>	30,76
28. -		421	20,692		30,72
29. -		399	18,984		30,70
30. -	je 100 g Speck	449	18,844		30,75
31. -		386	19,068		30,78

Die Resultate dieser Fütterungsreihe lassen sich leicht übersehen. Mit 600 g Pferdefleisch wurden zugeführt  $6 \times 3,4 = 20,4$  g N und bei Darreichung von je 100g Speck in 3 Tagen ausgeschieden: 59,044 g N mit dem Harn, 1,12 g N mit dem Koth, im Ganzen also 60,164 oder pro Tag 20,055 g N. Es bestand so-

<sup>1)</sup> 27,85 g Trockenkoth mit 4,02 pCt. N.

<sup>2)</sup> 137,9 g - - - 2,67 - - -

<sup>3)</sup> 109,3 g - - - 2,36 - - - im Verhältniss zum Koth nach Speckfütterung ist der nach Hammelfett bez. den Säuren des Hammelfetts abgesetzte mehr als doppelt so reichlich, dafür aber dessen proc. N-Gehalt erheblich niedriger, besteht er doch auch zu 42 bez. 54 pCt. aus Fettkörpern (s. die Analysen oben S. 430 u. 431). Infolge der reichlicheren Kothbildung ist auch die Resorption des Eiweiss im Futter ein klein wenig herabgesetzt; beim Speck geht nur 0,373 g N, beim Hammelfett und dessen Fettsäuren 0,613 bez. 0,516 g N im Tag mit dem Koth heraus.

mit ziemlich genau N-Gleichgewicht. Bei Fütterung mit je 100 g Hammeltalg entleerte der Hund innerhalb 6 Tagen 115,8 g N mit dem Harn und 3,68 g N mit dem Koth, zusammen 119,48 oder pro Tag 19,913 g N. Endlich wurden bei Zufuhr der Fettsäuren aus je 100 g Hammeltalg an 5 Tagen mit dem Harn ausgeführt 99,596 g N, mit dem Koth 2,579 g N, insgesammt 102,175 g N oder im täglichen Durchschnitt 20,435 g N. Die N-Ausscheidung war also nur um 0,14 g N different, gleichviel ob die nehmliche Menge Speck oder Hammeltalg eingeführt wurde. Bei Darreichung der Fettsäuren von 100 g Hammeltalg wurde zwar um 0,4 g N pro Tag mehr ausgeschieden, allein auch hier wird das N-Gleichgewicht noch nicht gestört, der Körper brauchte dabei nichts von seinem Eiweissstande zuzusetzen. Und dass auch die übrigen Ausscheidungen aus dem Körper bei Fütterung mit den Fettsäuren des Hammeltalgs nicht merklich grösser waren als beim Hammeltalg, ergiebt sich aus den Verhältnissen des Körpergewichts. Bei Zufuhr von 100 g Hammeltalg setzte der Hund pro Tag im Mittel 50 g von seiner Körpersubstanz zu, bei den Fettsäuren des Hammeltalgs sogar nur 35 g pro Tag, ziemlich ebenso viel als bei der Verfütterung von 100 g Speck. Es ergiebt sich also aus diesem Versuche mit aller Schärfe, einmal dass das Hammelfett, welches schlechter ausgenutzt wird (nur zu 90 pCt. [S. 431]) als Schweinefett (zu 98 pCt.), doch als Sparmittel für den Eiweissumsatz im Körper dasselbe leistet, wie das viel leichter schmelzbare Schweinefett<sup>1)</sup>, und ferner, was von noch grösserem Interesse erscheint, dass die Fettsäuren des Hammeltalgs, obwohl sie erst weit über der Körpertemperatur schmelzen, als Schutz- und Sparmittel für den Eiweissumsatz, wenn auch nicht genau so viel, so doch nur unerheblich weniger leisten als die äquivalente Menge Hammeltalg. Demnach bestätigt der Stoffwechselversuch in ganz präciser Form, dass auch die schwer schmelzbaren Fettsäuren des Hammeltalgs resorbirt werden, was schon die Ausnutzungsversuche überzeugend gelehrt hatten, und ferner dass die Fett-

<sup>1)</sup> Für die Grösse des Eiweissumsatzes im Körper macht es offenbar keinen oder wenigstens keinen nachweisbaren Unterschied, ob 98 oder nur 90 g Fett in die Säfte überreten.

säuren nach ihrem Uebertritt in die Säfte gleichwie das Fett in den Geweben zersetzt werden und durch ihren Zerfall einen gewissen Antheil von Eiweiss vor dem Verbrauch schützen.

Es erübrigt nur noch zu discutiren, wie man wohl den Uebertritt der Fettsäuren des Hammelitals, deren Schmelzpunkt mindestens  $10^{\circ}$  über der Temperatur des Thierkörpers liegt, sich vorzustellen habe. In der That bietet dieser Vorgang für das Verständniss scheinbar grosse Schwierigkeiten. Ich möchte vermuthen, dass die Resorption dadurch ermöglicht wird, dass bei der hohen Temperatur, die im Darmkanal herrscht, das Fettsäuregemenge eine salbenähnliche butterweiche Consistenz annimmt und dass schon dieser Zustand sie befähigt, in eine Emulsion übergeführt zu werden, deren Uebertritt in die Chylusgefässer dann in derselben Weise wie die einer flüssigen Emulsion erfolgen würde. Das Verständniss für die Aufnahme sehr schwer schmelzbarer Fette und Fettsäuren wird durch die neuesten, höchst interessanten Beobachtungen von Zawarykin<sup>1)</sup> und von Wiedersheim<sup>2)</sup> wesentlich gefördert, denen zufolge die fettfreien Lymphzellen aus dem adenoiden Gewebe der Darmschleimhaut sich nach dem Epithel zu bewegen, um dort Fett aufzunehmen und dann, mit Fett erfüllt, durch die Lücken zwischen den Basalsäumen des Cylinderepithels in das Zottengemach zurückzukehren und in die Chyluskanäle zu gelangen; für die mit amöboider Bewegung begabten und für active Stoffaufnahme befähigten Lymphzellen dürfte es ziemlich gleichgültig sein, ob das Fett bez. die Fettsäuren flüssig oder nur von butterweicher Consistenz sind. Viel höher als bei den Fettsäuren des Hammelitals darf übrigens der Schmelzpunkt einer Substanz, die resorbiert werden soll, nicht liegen. Wenigstens habe ich mich überzeugt, dass nach Fütterung mit Stearin, dessen Schmelzpunkt bei ca.  $60^{\circ}$  lag, das gesammte verfütterte Fett bis auf einen kleinen Antheil im Koth wiedererscheint; ob aber, wie Funke<sup>3)</sup> einzig und allein auf Grund des Aussehens der Zottenepithelien

<sup>1)</sup> Die Fettresorption im Dünndarm. Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI. S. 231. 1883.

<sup>2)</sup> Ueber die Aufnahme der Nahrungsmittel in der Darmschleimhaut. Festchrift der 56. Versammlung deutsch. Naturf. u. Aerzte. 1883. 18 Ss.

<sup>3)</sup> Zeitschr. f. wiss. Zoologie. VII. S. 315.

behauptet, gar nichts davon resorbirt wird, möchte ich nach einer gelegentlichen Erfahrung bezweifeln.

Nach diesen Ermittelungen hinsichts der Ausnutzung der schwer schmelzbaren Fettsäuren des Hammelalgs im Darm und hinsichts ihrer stofflichen Bedeutung für den Eiweissumsatz im Thierkörper wende ich mich nun dem Beweise für die bereits oben ventilirte, aus meinen früheren Versuchsergebnissen er-schlossene Synthese der im Darm resorbirten Fettsäuren zu Neutralfetten wieder zu. Wenn diese Synthese thatsächlich statthat, so muss, gleichwie nach reichlicher Zufuhr von Nah-rungsfett oder von dem Körper heterogenen Fett sich dieses in den Zellen des Thierkörpers ablagert, auch nach reichlicher Ein-führung der resorbirbaren Fettsäuren einer von dem Körperfett des betreffenden Thieres abweichenden Fettart die Ablagerung des entsprechenden heterogenen Neutralfettes zu Stande kommen.

Ein mittelgrosser Pudel von fast 17 kg, der ursprünglich zu anderen Zwecken bestimmt, täglich nur 500 g mageres Pferde-fleisch erhalten und dabei in 2 Wochen über 1 kg verloren hatte — sein Gewicht betrug nur noch 15,81 kg — wurde nun-mehr hungern gelassen; nur Wasser erhielt er, so viel er mochte. Nach 19 Hungertagen wog er nur noch 10,84 kg; er hatte also während der Hungerperiode circa 32 pCt. seines Gewichts ein-gebüsst, und wenn wir die Periode der unzureichenden Fleisch-fütterung hinzurechnen, hatte er von dem Körnergewicht, mit dem er in den Versuch eingetreten war, circa 17 kg, sogar 36 pCt., weit über  $\frac{1}{3}$  seines Anfangsgewichtes eingebüsst. Als-dann wurde er durch 14 Tage hindurch mit wenig magerem Fleisch und möglichst viel Fettsäuren aus Hammelalg gefüttert<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Das prägnante Resultat dieses Versuchs habe ich unter Demonstration der betreffenden Fettpräparate der physiologischen Gesellschaft zu Berlin (Sitzung vom 9. März 1883) unterbreitet. Vergl. Verhdg. d. physiol. Ges. zu Berlin 1882/3. No. 10. S. 32; auch abgedruckt im Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1883. S. 273.

<sup>2)</sup> Soll das Versuchsresultat möglichst scharf ausfallen, so muss, wie schon oben (S. 417) ausführlich erörtert, neben möglichst grossen Mengen des anzusetzenden Fettes bez. der Fettsäuren nur wenig Eiweiss (mageres Fleisch) gegeben werden, nur so viel als eben zur Deckung des Eiweiss-verlustes erforderlich ist. Offenbar liegt auch in dem Umstande, dass in diesem Fütterungsversuch die Menge der Fettsäuren zum Fleisch im

An den ersten drei Tagen verschlang er das Fleisch mit den in der warmen Fleischbrühe verflüssigten Fettsäuren, am 4. Tage berührte er das Futter nicht, und so blieb denn nichts übrig, als ihm die Fettsäuren in etwa daumengrossen und -dicken Stücken in den Rachen zu schieben und die Fleischration hinterher zu geben. Die künstliche Fütterung vertrug er gut, nahm bei dem Futter sichtlich zu, auch seine Körperkraft wuchs dabei merklich, so dass weiterhin die künstliche Fütterung nicht ohne erheblichen Widerstand seitens des Hundes ausgeführt werden konnte. Nach 14 Tagen, innerhalb deren ihm im Ganzen 2858 g Fettsäuren aus Hammeltalg und 3200 g mageres Pferdefleisch zugeführt worden waren, betrug sein Körpergewicht bereits 12,69 kg, hatte also gegenüber dem Beginn dieser Fütterung um 17 pCt. zugenommen. Er wurde durch Verbluten aus den Carotiden getötet, und von dem Blut ein Theil zur Untersuchung auf dessen Fettgehalt bei Seite gestellt. Das Thier zeigte einen sehr entwickelten Panniculus, der ganz weiss aussah und von festerer Consistenz erschien, als dies beim Unterhautfett sonst der Fall ist. Besonders reichlich war das Fettgewebe am Hals, auf der Bauchfläche des Thorax und Abdomen, in der Schenkelbeuge, auf der Schulter und über den Glutaeen. Eine sehr reichliche Ablagerung eines weissen undurchsichtigen Fettes wurde in der Bauchhöhle gefunden, so am Omentum, das durch und durch mit Fett erfüllt eine mehr als  $\frac{1}{2}$  cm, stellenweise fast 1 cm dicke Fettschicht bildete, am Mesenterium, im kleinen Becken um den Blasengrund und den Mastdarm, endlich waren die Nieren vollständig in eine Fettschicht eingekapselt, ferner fand sich exquisite Fettleber. In der Brusthöhle war eine Fettschicht nur unmittelbar unter dem Sternum, das Herz war, ähnlich den Nieren, auf der ganzen Oberfläche von einer Fettlage bedeckt. Auch die Organe, insbesondere die gelbröthlich aussehende Muskeln waren, wie die mikroskopische Untersuchung ergab und die chemische Analyse bestätigen konnte, reichlich mit Fett infiltrirt, desgleichen das Knochenmark. Aus den mit Messer und Scheere abtrennbaren Fettablagerungen im Panniculus, in der Bauch- und Brusthöhle konnten durch Aus-

Futter sich im Mittel wie 1:1,12 verhält, die Erklärung für das so prägnante Versuchsergebniss.

lassen fast 1100 g eines bei Zimmertemperatur festen, exquisit weissen Fettes gewonnen werden, das schon durch sein Aussehen für Hammelfett imponirte und auch den charakteristischen Geruch des Hammeltalgs darbot. Um 40° herum fing es an durchsichtig zu werden, wurde bei 46° ganz flüssig und erstarre beim Abkühlen um 39° herum. Zunächst war festzustellen, ob und wie viel von diesem Fett wirklich Neutralfett war und wie viel etwa an freien Fettsäuren sich darin vorfand. Die Trennung beider ist dadurch ermöglicht, dass man die zu prüfende Substanz mit starker Sodalösung kocht; es gehen dann die freien Fettsäuren in die Natronverbindungen, in Natronseifen über, während das Neutralfett von der Sodalösung kaum merklich angegriffen wird; erschöpft man dann das Gemenge von Neutralfett und Natronseife mit Aether, so geht in denselben nur ersteres über, nicht die Seifen. Bei solcher Behandlung von 2,235 g des ausgelassenen Fettes gingen 2,167 g, fast 97 pCt. in das Aetherextract über, somit mussten mindestens 97 pCt. von der Substanz Neutralfett sein. Zur Controle wurden abgewogene Mengen des Fettes in Aether gelöst, wenige Tropfen Rosolsäurelösung zugesetzt und nun mit alkoholischer Zehntelnormalnatronlauge bis zum Eintritt der alkalischen Reaction titriert. 1,65 g Fett erforderten so 0,65 ccm Zehntellauge, also 100 g Fett 39,4 ccm Zehntellauge = 1,009 pCt. freie Palmitinsäure<sup>1)</sup>. Von einer zweiten Portion des ausgelassenen Fettes verbrauchten 1,96 g Substanz 0,85 ccm Zehntellauge, entsprechend 1,056 pCt. freie Palmitinsäure. Das abgelagerte Fett enthielt also nur wenig mehr als 1 pCt. an freien Fettsäuren<sup>2)</sup>.

Lässt man in gleicher Weise das im Unterhautbindegewebe und in der Bauchhöhle vorkommende Fett eines normalen fetten Hundes aus, so erhält man ein graugelb aussehendes Fett, das bei Zimmertemperatur ziemlich fest ist und erst bei 18—20° weich und dickflüssig wird, so dass es vom eingetauchten Glas-

<sup>1)</sup> 1 ccm Normalnatronlauge = 0,256 g Palmitinsäure.

<sup>2)</sup> Menschenfett enthält nach Franz Hofmann (a. a. O.) höchstens freie Fettsäuren = 0,087 pCt. KHO, entsprechend 0,97 pCt. freie Palmitinsäure, dagegen kann das Leberfett bis zu 10 pCt. freier Fettsäuren enthalten; ausgelassenes Hammelfett nach meinen Bestimmungen 0,788 pCt., Hundefett 0,899 pCt., Schweinefett 0,362 pCt. freie Palmitinsäure.

stab abtropft; bei einer Temperatur von circa  $25^{\circ}$  verflüssigt sich ein Theil, und es setzt sich beim ruhigen Stehen der festere Antheil auf dem Boden ab, und zwar erreicht die tiefgelbe Oelschicht höchstens  $\frac{1}{4}$  von der Höhe der weissen körnig-kristallinischen Bodenschicht. Schon daraus ist zu schliessen, dass Hundefett reich an Olein ist, und nicht viel feste Fette: Palmitin und Stearin enthält.

Um die Zusammensetzung dieser am Körper des Versuchstieres abgelagerten, dem Hammelfett ähnlichen Fettart zu ermitteln, wurde eine Probe davon, wie oben<sup>1)</sup> des Genauerer beschrieben, behandelt, also in die Bleiverbindung der Fettsäuren übergeführt und die Trennung des ölsauren vom palmitin- und stearinsauren Blei durch Aether bewirkt, in den nur das ölsaure Blei übergeht. 1,124 g dieses Hundehammelfettes, wie ich es der Kürze halber nennen möchte, gaben 0,442 g ölsaures Blei = 0,324 g Oelsäure, entsprechend 28,8 pCt. An festen Säuren fanden sich 0,745 g = 66,3 pCt. Palmitin- + Stearinäure.

Normales Hundefett verschiedener Standorte enthält nach meinen mehrfachen Bestimmungen<sup>2)</sup> im Mittel 65,8 pCt. Oelsäure und 28,8 pCt. feste Säuren. Somit finden sich im abgelagerten Hundehammelfett an festen Fettsäuren fast  $2\frac{1}{3}$  mal so viel als im normalen Hundefett, während der Oelsäuregehalt auf  $\frac{9}{20}$  seiner Normalgrösse herabgesunken ist, so dass, während im Hundefett die Oelsäure sich  $2\frac{1}{3}$  mal so reichlich findet als die festen Säuren, sich im vorliegenden Versuch das Verhältniss geradezu umgekehrt hat, so dass die festen Fettsäuren fast  $2\frac{1}{3}$  mal reichlicher vorhanden sind als die Oelsäure.

Zum Vergleiche wurde endlich ebenso mit normalem frisch ausgelassenen Hammelfett verfahren. Hier gab 1,41 g insgesamt 1,335 g Fettsäuren = 94,7 pCt. Davon erwies sich 0,198 g = 14 pCt. als Oelsäure und 80,7 pCt. als feste Fettsäuren. In einer anderen Probe Hammelfett fand sich 15,8 pCt. Oelsäure und 78,6 pCt. feste Fettsäuren. Es enthält demnach:

Normales Hundefett: 65,8 pCt. Oelsäure, 28,8 pCt. feste Säuren,

Hammelfett:	14,9	-	-	79,6	-	-	-
-------------	------	---	---	------	---	---	---

Fett des Versuchshundes:	28,8	-	-	66,3	-	-	-
--------------------------	------	---	---	------	---	---	---

<sup>1)</sup> s. S. 422.

<sup>2)</sup> ebendaselbst.

Offenbar handelt es sich bei dem im vorliegenden Versuch abgelagerten Fett um eine Fettart, welche der Hauptsache nach aus Hammelfett besteht und nur mit einem kleinen Anteil von Hundefett gemengt ist, das sei es ungeachtet des längeren Hungerns im Körper zurückgeblieben oder aus dem zersetzen Eiweiss des verfütterten Fleisches gebildet der Zerstörung entgangen ist. Aus der chemischen Zusammensetzung des abgelagerten Fettes gegenüber dem normalen Hammel- und Hundefett lässt sich berechnen, dass ersteres ein Gemenge von etwa 3 Theilen Hammelfett und 1 Theil Hundefett ist. Hammelfett fängt bei  $44^{\circ}$  C. an durchsichtig zu werden, ist bei  $49^{\circ}$  vollständig flüssig und erstarrt erst wieder um  $41^{\circ}$  herum. Mischt man 3 Theile frisch ausgelassenen Hammelfettes mit 1 Theil normalen Hundefettes, so erhält man ein Fettgemenge, das zwischen  $45$  und  $46^{\circ}$  ganz flüssig ist, dessen Schmelzpunkt also mit dem der im vorstehenden Versuche abgelagerten Fettart übereinstimmt<sup>1)</sup>.

Das (defibrinirte) Carotisblut enthielt 22,135 pCt. feste Stoffe<sup>2)</sup> und darin 0,118 pCt. Fett, also führte das Gesamtblut ( $\frac{1}{13}$  des Körpergewichts von 12,69 kg = 976 g) 1,147 g Fett. Diese Thatsache beweist, dass auch das durch Synthese erzeugte Fett, ebenso wie das aus der Nahrung resorbirte und durch den Chylusstrom in das Blut ergossene Fett (S. 421), nicht lange im Blut verweilt, sondern letzterem von den Geweben schnell entzogen wird, in denen es, wofern es nicht unter die Bedingungen der Zersetzung geräth, zur Ablagerung gelangt.

Die blassgelbe Leber, welche schon makroskopisch sich als Fettleber zu erkennen gab und deren Zellen unter dem Mikroskop starke Infiltration mit grossen Fetttropfchen zeigten, von

<sup>1)</sup> Von den abgelagerten 1100 g Fett ist also der 4. Theil = 275 g als Hundefett anzusehen. Nimmt man letzteres als aus Eiweiss gebildet an, so hätten sich aus den mit 3200 g Fleisch eingeführten 640 g Eiweiss etwa 43 pCt. Fett abspalten müssen. Wahrscheinlicher ist wohl (S. 423, Anm.), dass sich nur 12 pCt. = 77 g Fett abgespalten haben und dass die übrigen 200 g ungeachtet des Hungerns im Körper zurückgeblieben sind.

<sup>2)</sup> 9,46 g Blut gaben 2,094 g Trockensubstanz und 0,0115 Aetherextract-rückstand. — Bezuglich der entsprechenden Werthe für das Blut und die Leber des normalen Hundes vergl. S. 421.

denen zuweilen nur zwei bis drei den ganzen Zellleib erfüllten, wog frisch 477,87 g; es verhielt sich also Lebergewicht zu Körpergewicht wie 1 : 26, während es in der Norm etwa = 1 : 30 ist. Und diese Zunahme des absoluten und relativen Gewichts kam, wie die chemische Untersuchung lehrte, in erster Linie auf die Zunahme an festen Stoffen. Die Leber enthielt nehmlich 33,94 pCt. Trockensubstanz<sup>1)</sup> und von letzterer kamen auf Fett 11,59 pCt., sodass also über  $\frac{1}{3}$  der Trockensubstanz aus Fett bestand. Im Ganzen waren 55,385 g Fett in der Leber aufgehäuft.

Auch das Knochenmark war reichlich mit Fett infiltrirt und, wie schon erwähnt, in ganz exquisiter Weise die Muskeln, von denen eine zur quantitativen Analyse zurückgestellte Probe leider verloren gegangen ist.

Sonach ist mit wünschenswerther Schärfe die Synthese der Fettsäuren im thierischen Organismus zu Neutralfett und die Ablagerung des so gebildeten Fettes am Körper nachgewiesen. Von dieser Erfahrung an sich abgesehen, erscheint auch der Umfang, in welchem diese Synthese und die Aufhäufung des so gebildeten Fettes im Körper zu Stande kommt, höchst bemerkenswerth, insofern innerhalb 14 Tagen circa 825 g<sup>2)</sup> Fett (und zwar Hammelfett) am Körper abgelagert worden sind, wobei noch die in die Organe: Muskeln, Leber, Knochenmark u. s. w. infiltrirte, nicht unbeträchtliche Fettquantität ausser Betracht gelassen ist.

Der Nachweis, dass ein Hund nach Fütterung mit den Fettsäuren des Hammertalg nicht das für ihn charakteristische Fett (Hundefett), sondern Hammelfett ansetzt, widerlegt auf's schlagnendste die bereits oben<sup>3)</sup> erwähnte, von C. v. Voit versuchte Deutung meiner früher publicirten Versuchsergebnisse. Denn wenn, wie Voit meint, der Chylus nach Aufnahme der festen

<sup>1)</sup> 3,21 g Leber feucht gab 1,0895 g Trockensubstanz und 0,372 g Aether-extractrückstand.

<sup>2)</sup> Wie oben gezeigt (S. 441) besteht etwa  $\frac{1}{4}$  des abgelagerten Fettes aus normalem Hundefett. Es dürfen daher von den abgelagert gefundenen 1100 g nur circa 825 g als aus den Fettsäuren des Hammertalg gebildet in Rechnung gesetzt werden.

<sup>3)</sup> s. S. 414.

Fettsäuren dadurch reicher an Fett würde, dass erstere das aus dem Eiweiss sich abspaltende Fett vor der weiteren Zersetzung schützen, so müsste selbstverständlich das abgelagerte Fett, als aus dem zersetzen Eiweiss abgespalten, das für den Hund charakteristische Fett, d. h. normales Hundefett sein. Und damit ist nicht nur die Synthese der eingeführten Fettsäuren zu Neutralfett als im Thierkörper zu Stande kommend bewiesen, sondern auch für die weiteren Schicksale der resorbirten Fettsäuren ein befriedigendes Verständniss gewonnen, insofern dieselben zu Neutralfett umgewandelt dann in gleicher Weise wie die aus dem Darm in die Körpersäfte übergeführten Nahrungsfette unter die Bedingungen der Zersetzung gerathen, und insoweit sie der Zerstörung entgehen, am Körper abgelagert und in den Organen aufgehäuft werden.

Ueber den Ort, wo diese Synthese erfolgt, habe ich mich schon vor 4 Jahren vermutungswise dahin ausgesprochen<sup>1)</sup>, dass es vielleicht die Darmzotten sind, in deren Epithelien sich dieser chemische Prozess abspielt. Nach den neuesten Beobachtungen von Zawarykin<sup>2)</sup>, denen zufolge die fettfreien Lymphzellen aus dem adenoiden Gewebe der Darmschleimhaut sich nach der freien Zottenoberfläche bewegen, dort die Fette aufnehmen und, mit Fett erfüllt, in das Zottenparenchym zurückkehren und in die Chyluskanäle gelangen, wird man wohl denselben Vorgang für die Resorption der Fettsäuren im Darm anzunehmen haben und vermutlich auch nicht fehlgehen, wenn man die Synthese der resorbirten Fettsäuren schon in diesen Lymphzellen der Darmschleimhaut vor sich gehen lässt. Wie dem auch sei, so scheint doch die Darmschleimhaut, sei es sie selbst oder die in ihr enthaltenen Lymphzellen, zu dieser synthetischen Umwandlung befähigt zu sein. Denn wie aus einer vorläufigen Mittheilung von C. A. Ewald<sup>3)</sup> hervorgeht, ist selbst die ausgeschnittene Darmschleimhaut im Stande, bei Digestion mit Fettsäuren und Glycerin aus diesen beiden Stoffen bei Brutwärme Neutralfett zu bilden, und wenn diese Erfahrung durch

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 33.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI. S. 231. 1883.

<sup>3)</sup> Supplement zum Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883. Festschrift. S. 302 bis 311.

weitere Versuche bestätigt werden sollte, so würde sie ein werthvolles Correlat zu meinen Versuchen bilden.

Und damit ist die Frage von der Ausnutzung und Resorption der festen Fettsäuren, von den weiteren Schicksalen, von der Verwerthung und der stofflichen Bedeutung derselben im Thierkörper auf experimenteller Basis in einer das Verständniss befriedigenden Weise gewissermaassen abgeschlossen zu erachten. Es bleibt nur noch übrig zu erörtern, in wie weit unter normalen Verhältnissen, wo Menschen und Thiere mit der Nahrung meist Neutralfette zu sich nehmen, die nur wenig an freien Fettsäuren enthalten<sup>1)</sup>, die Resorption des Fettes in Form von Fettsäuren zutrifft, d. h. ob und wieviel von dem eingeführten Neutralfett auch in der Norm innerhalb des Darmrohrs durch das Pancreas- und Fäulnissferment in Fettsäuren und Glycerin gespalten wird.

Es liegt auf der Hand, dass infolge der nunmehr erwiesenen Gleichwerthigkeit der Fettsäuren und des Neutralfettes in Hinsicht auf die durch sie bewirkte Beeinflussung der stofflichen Zersetzung im Körper aus Stoffwechselversuchen ein Entscheid in dieser Frage nicht zu erwarten ist. Ein anderer Weg, der zu einem entscheidenden Resultat zu führen verspricht, ist der, bei einem Thiere auf der Höhe der Verdauung den Inhalt des Dünndarms mit Rücksicht auf die Natur der darin enthaltenen Fettkörper zu untersuchen. Von der Erfahrung ausgehend, dass die Resorption des Fettes bez. der Fettsäuren ganz allmählich erfolgt, wie dies aus der Abfuhr des aufgesaugten Fettes durch den Chylusstrom nach den Untersuchungen von Zawilski<sup>2)</sup> und von mir<sup>3)</sup> hervorgeht, nach denen sich die Resorption durch ziemlich 24 Stunden hinzieht, sollte man erwarten, zur Zeit, wo die Fettverdauung in Gang kommt oder sich auf der Höhe befindet, den grössten oder wenigstens einen beträchtlichen Theil des Nahrungsfettes im Dünndarm vorzufinden und so feststellen zu können, ob und in welchem Umfange das Fett noch unangriffen geblieben und ein wie grosser Antheil davon in Fett-

<sup>1)</sup> Fr. Hofmann, a. a. O.; v. Rechenberg, Journal f. pract. Chemie. Bd. 2<sup>te</sup>. S. 512—520. 1881.

<sup>2)</sup> Arbeiten a. d. physiol. Anst. zu Leipzig. XI. S. 147—167. 1877.

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 33. 1880.

säuren und Glycerin gespalten bez. durch Bindung an das Alkali der Galle und des Bauchspeichels in Seifen verwandelt worden ist. Allein auch diese Untersuchung wird, worauf ich schon früher auf Grund meiner Beobachtungen<sup>1)</sup> die Aufmerksamkeit gelenkt und dann später ausführlich erörtert habe<sup>2)</sup>), infolge der nur geringen Menge von Material, das man gewinnen kann, sehr erschwert. Es scheint nehmlich, so führte ich aus, hinsichts der Beförderung des Chymus aus dem Magen in den Dünndarm und hinsichts dessen Fortbewegung vom oberen zum unteren Darmende, bei den Carnivoren wenigstens, ein eigen-thümliches Verhältniss zu obwalten. Denn, gleichviel zu welcher Zeit der Verdauung man einen reichlich mit Fleisch oder mit Fleisch und Fett gefütterten Hund untersuchen mag, niemals findet man den Dünndarm mit Inhalt prall gefüllt; auch auf der Höhe der Verdauung, zwischen der 6. und 10. Stunde nach der Futteraufnahme, zu einer Zeit, wo das im Ruhezustande blasse Pancreas in seinen erweiterten Gefässen hellrothes Blut führt und dadurch selbst rosafarben erscheint, findet man keinen wesentlichen, den Dünndarm erfüllenden Inhalt, nur einen gallig gefärbten zähen, der Wandung anhaftenden Belag. Der Dünndarm erscheint daher nicht als ein gefülltes Rohr, sondern als ein abgeplatteter Cylinder. Es macht dies, so äusserte ich mich, den Eindruck, als ob hier eine Regulationsvorrichtung eigenthümlicher Art besteht, infolge deren nur so viel aus dem Magen in den Darm geworfen wird, als dieser verarbeiten und durch seine Wandung hindurchtreten lassen kann, daher niemals ein erheblicher Inhalt das Lumen des Darmrohrs erfüllt. Und dass ungeachtet dessen die Resorption kräftig vor sich geht, dafür spricht das milchweisse Aussehen der im Mesenterium verlaufenden Chylusgefässe, sowie die Grösse und der hohe Fettgehalt des den Brustgang durchsetzenden Chylusstromes.

Unter diesen Umständen muss man sehr vorsichtig vorgehen, wenn man den nur spärlichen Inhalt des Dünndarms gewinnen will; insbesondere muss man Sorge tragen, dass nicht bei der Tötung des Thieres infolge der bei der Erstickung hervor-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv. Bd. 80. S. 32.

<sup>2)</sup> Vergl. des Verf.'s Physiologie des Menschen u. der Säugethiere. Berlin 1881. S. 141.

gerufenen starken Peristaltik der Därme der spärliche Inhalt bez. Wandbelag des Dünndarms weiter nach unten in den Dickdarm fortgeschoben wird. Ich bin deshalb so verfahren: Ein Hund von circa 14 kg, der 36 Stunden gehungert hatte, erhielt Morgens 6 Uhr 125 g Schweineschmalz (dessen Gehalt an freien Fettsäuren durch Titriren mit alkoholischer Zehntellauge zu nur 0,362 pCt. gefunden war) und 200 g mageres Pferdefleisch. Gegen Ende der 8. Verdauungsstunde wurde er chloroformirt, und sobald er in Narkose kam, die Bauchhöhle geöffnet, der Dünndarm nahe der Ileocoecalklappe unterbunden, dann in seiner ganzen Ausdehnung schleunigst vom Mesenterium abgetrennt und endlich auch nahe dem Pylorus unterbunden. Der Hund wurde alsdann durch Chloroform ersticket. Der herausgenommene Dünndarm, durch Abstreichen seines Inhalts entleert, lieferte fast 19 g eines schleimig-zären galligen mit Fettpartikeln durchsetzten Materials, welches nach guter Durchmischung saure Reaction darbot<sup>1)</sup>. Dieser dicke zähe Darminhalt wurde nun mit (alkoholfreiem) Aether ausgeschüttelt, der Aether abfiltrirt und zunächst zur Bestimmung der freien Fettsäuren nach Zusatz weniger Tropfen Rosolsäurelösung mit alkoholischer Zehntellauge titriert. Der Aetherextract erforderte 19,6 ccm Zehntellauge = 0,502 g freie Fettsäure. Nachdem die Seifen als in Aether unlöslich sich abgesetzt hatten, wurde die ätherische Lösung abgegossen, der Aether verjagt und der Rückstand, der neben etwas

<sup>1)</sup> Da die saure Reaction mit Lakmuspapier constatirt wurde, konnten darauf die etwa vorhandenen, in Wasser unlöslichen und deshalb auf in Wasser gelöste Farbstoffe, wie Lakmus, nicht reagirenden freien Fettsäuren (Oel-, Palmitin- und Stearinäure) nicht einwirken. Vielmehr röhrt die saure Reaction von der Magensaftsäure (Salzsäure) her, welche mit dem Chymus in den Dünndarm ergossen und welche erst ganz allmählich im weiteren Verlaufe des Dünndarms durch die gallensauren Alkalien und das kohlensaure Alkali des Bauchspeichels neutralisirt wird. Prüft man den Dünndarm des verdauenden Hundes von oben nach unten mit Lakmuspapier, so findet man in dem oberen Theile stets saure Reaction; frühestens etwa 10 Zoll unterhalb des Pylorus wird die Reaction neutral und zuweilen im untersten Theile des Ileum ganz schwach alkalisch (s. dieses Arch. Bd. 80. S. 32). Unter diesen Umständen ist es verständlich, dass der gut durchgemischte Sammtinhalt des Dünndarms beim Hunde saure Reaction zeigen kann.

Gallenfarbstoff und Cholesterin hauptsächlich aus Fett bestand, gewogen<sup>1)</sup>). Es fand sich so im Dünndarminhalt: 3,745 g Neutralfett. Sonach besteht bei Verdauung von Neutralfett 11,8, rund 12 pCt. der gesammten im Dünndarminhalt enthaltenen Fettkörper aus freien Fettsäuren. In einem zweiten Falle habe ich neben 7,031 g Neutralfett nur 0,697 g freie Fettsäuren, also etwa 10 pCt. gefunden. Diese Beobachtungen stimmen mit einer schon vor 20 Jahren von Hoppe-Seyler veröffentlichten, aber, wie es scheint, in Vergessenheit gerathenen Erfahrung überein. Hoppe-Seyler<sup>2)</sup> hat gegenüber den Angaben von Bidder und Schmidt<sup>3)</sup>, denen zufolge der Zutritt des Magensafts zum Dünndarminhalt (und zwar auch noch nach Neutralisation des letzteren) die fettpaltende Wirkung des Bauchspeichels aufheben sollte, darauf hingewiesen, dass nach Fettgenuss sehr beträchtliche Mengen freier Palmitin- und Stearinäure neben relativ geringen Mengen unzersetzter Neutralfette sich sowohl im Dünndarm-, wie im Dickdarminhalte (und in dem Koth) finden. Wie Hoppe-Seyler bemerkt, weist diese Thatsache darauf hin, „dass die Zerlegung der Fette durch Pancreassecret bei der Verdauung dieser Nährstoffe in viel grösserem Umfange stattfindet, als man noch im Allgemeinen anzunehmen geneigt scheint“. Meines Wissens bin ich der Erste gewesen, der gelegentlich der Untersuchungen über die Resorption und Ausnutzung gefütterter fester Fettsäuren die Fettkörper der Fäces gesondert quantitativ bestimmt und mit den nach Einführung von Neutralfett ausgeschiedenen Fettkörpern verglichen hat. Nach Fütterung eines Hundes mit 60 g Schweinefett (neben 500 g Fleisch) habe ich im Aetherextract des Trockenkoths (pro Tag 6,84 g) freie Fettsäuren = 0,385 g Palmitinsäure gefunden; nach Einführung der Fettsäuren von 60 g Schweinefett im Aetherextract des Trockenkoths (pro Tag 11,82 g) freie Fettsäuren = 0,376 g Palmitinsäure gefunden. Bei einem anderen Hunde<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup> Es fällt also die Bestimmung des Neutralfettes immer mehr oder weniger zu hoch aus, mithin ist das procentarische Verhältniss der freien Fettsäuren zum Neutralfett thatsächlich höher, als im Text angegeben.

<sup>2)</sup> Dieses Arch. Bd. 26. S. 534. 1863.

<sup>3)</sup> Verdauungssäfte und Stoffwechsel. Leipzig u. Mitau 1852.

<sup>4)</sup> s. oben S. 410.

habe ich bei einer täglichen Gabe von 70 g Schweinefett im Koth neben 0,3 g Neutralfett, 0,45 g freie Fettsäuren und 0,4 g Seifen<sup>1)</sup> erhalten, also Neutralfett : freie Fettsäuren : Seifen = 1:1½:1½; als derselbe Hund täglich die Fettsäuren von 70 g Schweinefett bekam, fand ich 0,62 g freie Fettsäuren und 0,6 g Seifen. Röhmann<sup>2)</sup>), der nach mir in einer gleich zu besprechenden bemerkenswerthen Untersuchung die Fettkörper der Fäces bestimmt hat, fand beim Hunde nach Fütterung mit 450 g Hundezwieback<sup>3)</sup> event. unter Zusatz von 75 g Butter im Koth auf 1 Theil Neutralfett etwa 2½ Theile freie Fettsäuren und 2 Theile Seifen, und wenn man das durch den Aether mit dem Neutralfett zugleich extrahirte und mitgewogene Cholesterin<sup>4)</sup> in Abzug bringt, steigt das Verhältniss von Neutralfett : freie Fettsäuren : Seifen auf 1:5:4 an. Bei schwerer schmelzbaren Fetten, wie Hammeltalg, habe ich, gleichviel ob je 100 g Neutralfett oder die daraus gewonnenen festen Fettsäuren gefüttert waren, beide Mal nahezu übereinstimmend im Koth auf 1 Theil Neutralfett 2 Theile freie Fettsäuren und 7 Theile Seifen<sup>5)</sup> erhalten. Es ergiebt sich also daraus, dass in der Norm und innerhalb derjenigen Grenzen, in denen eine gute Ausnutzung des Fettes im Darmkanal statthat, stets nur ein kleiner Theil,  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{10}$ , von den nicht resorbirten Fetten den Darmkanal unverändert verlässt; die überwiegende Menge,  $\frac{3}{4}$ — $\frac{9}{10}$ , wird durch das Pancreasferment oder durch die Fäulniss gespalten und ein Theil der hierbei frei gewordenen festen Fettsäuren in Seifen verwandelt. Da fast genau dasselbe quantitative Verhalten rücksichtlich der Fettkörper im Koth sich herausgestellt hat, wenn man statt der Fette die daraus erhältlichen Fettsäuren reicht, so ist wohl kein anderer Schluss möglich, als dass ein beträchtlicher Theil des Nahrungsfettes in der Norm innerhalb des Darmrohrs der nehmlichen Spaltung in Fettsäuren unterliegt, daher es für den End-

<sup>1)</sup> Hier wie überall im Nachfolgenden als Fettsäuren gewogen.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. XXIX. S. 530; Mittel aus den in der Tabelle angeführten Werthen.

<sup>3)</sup> mit 6,86 g Neutralfett, 10,53 g Fettsäuren und 7,07 g Seifen.

<sup>4)</sup> Ebendaselbst S. 531.

<sup>5)</sup> Die absoluten Werthe für die einzelnen Fettkörper sind oben (S. 430 u. 431) mitgetheilt.

effect, d. h. in Bezug auf die Natur der mit dem Koth heraustrgenden Fettkörper auf dasselbe hinauskommt, ob man Fette giebt oder die darin enthaltenen Fettsäuren. Wie viel von den so gebildeten Fettsäuren als solche resorbirt werden und wie viel davon nach vorgängiger Umwandlung zu Seifen, hängt von dem jeweiligen Alkalivorrath im Darm ab, der durch den Alkali gehalt der Galle und des Bauchspeichels bestimmt wird. Ich habe früher erwiesen<sup>1)</sup>, dass sich schon gute Emulsionen von Fettsäuren herstellen lassen, wenn nur 15 pCt. derselben verseift, die übrigen 85 pCt. unverändert als solche vorhanden sind.

Steht nun auch diese aus den am Koth erhobenen Befunden gezogene Schlussfolgerung einerseits in voller Uebereinstimmung mit den Resultaten von Röhmann, so steht sie doch im entschiedenen Gegensatz zu den Anschauungen von C. v. Voit. Dieser Autor hat noch in seiner jüngsten, in mancher Hinsicht so interessanten Abhandlung<sup>2)</sup> sich veranlasst gesehen, zu betonen, „dass für gewöhnlich der weitaus grösste Theil des Fettes im Darmkanal als Neutralfett resorbirt wird“ und zum Schluss zu sagen: „dass aber nur ein verschwindend kleiner Anteil des Fettes im Darmkanal zerlegt wird und die Hauptmasse desselben unverändert in die Säfte übergeht, das glaube ich als sicher gestellt annehmen zu dürfen“. Und wodurch ist, so darf man wohl fragen, diese Anschauung von Voit sichergestellt? Voit behauptet, dass der nach Fettaufnahme von einem Gallenfistel hund entleerte Koth grössttentheils unverändertes Neutralfett enthält und nur ein kleiner Theil des Fettes in Fettsäuren über geführt ist, „obwohl auf dasselbe der pankreatische Saft, welcher bekanntlich die Eigenschaft besitzt, Fette in Glycerin und Fettsäuren zu zerlegen, eingewirkt hat“. Diese Erfahrung wird aber nirgends durch eine Analyse belegt; nirgends findet sich erwähnt, in welcher Weise die Untersuchung des Kothes auf die einzelnen Fettkörper vorgenommen worden ist, so dass man mangels jeder diesbezüglichen Bemerkung und jedes analytischen Beleges an-

<sup>1)</sup> s. oben S. 409.

<sup>2)</sup> v. Voit, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanal. Sonderabdruck aus den „Beiträge zur Biologie. Jubiläumsschrift für v. Bischoff.“ Stuttgart 1882. 32 SS. Die Citate finden sich auf S. 32 u. S. 29.

nehmen muss, dieselbe ist in der gewöhnlichen Weise durch Extraction des Trockenkoths mit Aether erfolgt und dabei sind die Fettsäuren neben dem Neutralfett mehr oder weniger übersehen und die Seifen ganz vernachlässigt worden. Dieser Verdacht ist um so begründeter, als in einer ziemlich gleichzeitig und davon unabhängig veröffentlichten Untersuchung über dasselbe Thema Röhmann im Uebrigen zu denselben Resultaten gelangt ist und nur in einem allerdings sehr wichtigen Punkte von Voit abweicht. Röhmann hat nehmlich, wie bereits angeführt, gefunden, dass, während schon in der Norm von den Fettkörpern des Kothes nur  $\frac{1}{10}$  in Form von Neutralfett<sup>1)</sup>, die Hälfte in Form freier Fettsäuren und  $\frac{2}{5}$  in Form von Seifen enthalten ist, beim Gallenfistelhunde das Fett einer noch weiter gehenden Spaltung unterliegt, so dass im Koth auf 1 Theil Neutralfett sogar 11 Theile freie Fettsäuren und 4 Theile Seifen kommen<sup>2)</sup>. Nach Ausschluss der Galle vom Darm findet sich also im Mittel nur  $\frac{1}{16}$  der mit dem Koth heraustrtenden Fettkörper in Form von Neutralfett, fast  $\frac{2}{3}$  als freie Fettsäuren und  $\frac{1}{4}$  als Seifen. Da nun die Analysen von Röhmann am frischen Koth und nach den von Hoppe-Seyler empfohlenen zuverlässigen Methoden<sup>3)</sup> ausgeführt sind, so ist an der Richtigkeit der gewonnenen Resultate nicht zu zweifeln. Es fragt sich aber nun, wie sind damit die anders lautenden Ergebnisse von Voit zu vereinigen? Wie mir nun Herr Professor v. Voit auf meine briefliche Anfrage mitzutheilen die Freundlichkeit gehabt, hat Herr Dr. Fritz Mueller (Würzburg) in Voit's Laboratorium, bei Nachuntersuchung des seit Jahren aufbewahrten Koths der Gallenfistelhunde, im Koth, in Uebereinstimmung mit Röhmann, sehr viel Fettsäuren gefunden, mehr als Neutralfett. „Gegen dieses Ergebniss könnte“, so fährt Herr Voit fort, „nur noch der vielleicht unwahrscheinliche Einwand erhoben werden, dass in dem seit Jahren aufbewahrten Koth möglicher Weise eine nachträgliche Zersetzung

<sup>1)</sup> nach Abzug des Cholesterin, s. oben S. 448.

<sup>2)</sup> Röhmann, a. a. O.; Mittel aus den Werthen der Tabelle auf S. 531, nach Abzug des als Neutralfett mitgewogenen Cholesterin (ebenda, Anmerkung).

<sup>3)</sup> Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. IV. Aufl. 1875. S. 117. V. Aufl. 1883. S. 114.

stattgefunden hat.“ Wenn Voit selbst diesen Einwand als „vielleicht unwahrscheinlich“ ansieht, so meine ich, dass der selbe höchst unwahrscheinlich ist. Denn es ist nicht recht einzusehen, wie in einem im verschlossenen Glase aufbewahrten Trockenkoth eine nachträgliche Zersetzung stattfinden soll. Um nun selbst eine Vorstellung zu gewinnen, in wie weit einem solchen Einwand Berechtigung zuzuerkennen ist, habe ich dem von meinen früheren Versuchsreihen mit Fett- und Fettsäurefütterung stammenden, seit nunmehr  $4\frac{1}{2}$  Jahren aufbewahrten Trockenkoth zwei Proben zur Untersuchung entnommen und dabei bezüglich der darin enthaltenen Fettsäuren und des Neutralfettes fast dieselben Resultate erhalten wie früher, so dass in diesem ebenfalls seit Jahren aufbewahrten Koth eine nachweisbare Zersetzung sicherlich nicht erfolgt ist. Ueberdies würde man, scheint mir, zu einem solchen weithergeholtten Einwand nur dann mit einiger Berechtigung greifen dürfen, wenn die am aufbewahrten Koth ausgeführte Untersuchung andere Ergebnisse gefördert hätte, als die am frischen Material angestellte. Nun hat aber Röhmann im frischen Koth der Gallenfistelhunde überwiegend freie Fettsäuren und Seifen und nur wenig Neutralfett gefunden, Voit und Mueller bei ihren nachträglichen genaueren Bestimmungen das nehmliche Verhalten der Fettkörper am aufbewahrten Koth der Gallenfistelhunde, also ist der nächstliegende Schluss, dass das aufbewahrte Material des Trockenkoths einer inneren Zersetzung nicht unterlegen ist. Somit besteht nunmehr eine erfreuliche Uebereinstimmung zwischen den Resultaten von Voit und denen von Röhmann. Aus beiden Untersuchungen hat es sich herausgestellt, dass, wenn schon in der Norm die Spaltung der Fette im Darmkanal zu einem erheblichen Theil erfolgt, daher sich nach Fettfütterung zumeist Fettsäuren und Seifen und nur ein geringer Theil als Neutralfett im Koth vorfindet, nach Ausschluss der Galle vom Darmkanal die Fettspaltung in noch erheblich weiterem Umfange vor sich geht, daher bei Gallenfistelhunden der Koth bei weitem überwiegend freie Fettsäuren und Seifen und nur ganz wenig Neutralfett enthält.

Hält man nun alle durch die directe Untersuchung des Dünndarminhalts und des Koths nach Fettgenuss gebotenen

Momente zusammen, so gelangt man zu dem sicheren Schluss, dass ein beträchtlicher Theil des Nahrungsfettes im Darm in Fettsäuren und Glycerin gespalten wird und dass von den so abgespaltenen Fettsäuren eine mindestens den achten Theil des Gesamtfettes betragende Quantität<sup>1)</sup> in Form freier Fettsäuren zur Resorption gelangt, welch' letztere dann weiterhin im Körper zu Neutralfett regenerirt werden.

Nachdem ich meine Versuche abgeschlossen und auch die Darstellung derselben nebst der sich daran schliessenden Discussion bis hierher geführt hatte, erschienen — am 19. December 1883 — die „Studien über Fettresorption“ von A. Lebedeff in Moskau<sup>2)</sup>. Da dieselben sich vorzugsweise mit der Nachprüfung meiner Eingangs dieses Aufsatzes erwähnten, in einer früheren Abhandlung<sup>3)</sup> ausführlich mitgetheilten Untersuchungen beschäftigen, so kann ich nicht umhin, dieselben hier eingehends zu besprechen, um so mehr als Lebedeff bei seiner Nachprüfung gewisse Differenzen mit meinen Angaben zu finden und daraus, mit Vernachlässigung der zwischen unseren Resultaten sonst bestehenden wesentlichen Uebereinstimmung, meine Beobachtungen für unrichtig erklären zu müssen glaubt. Zu seinem eigenen Missgeschick ist Herrn Lebedeff meine kurze Mittheilung vom März 1883<sup>4)</sup>, die den directen Nachweis vom Uebergang der gefütterten Fettsäuren in Neutralfett und von der Ablagerung des so gebildeten Fettes am Körper erbringt, entgangen, sonst hätte er nicht gegen Erfahrungen anzukämpfen brauchen, die, als sie zuerst gemacht wurden, nicht sofort durch einen so grob sinnfälligen Beweis gestützt werden konnten, als dies jetzt der Fall ist<sup>5)</sup>. Es ist schwierig, sich in den bunt durch einander gewürfelten Versuchen von Lebedeff und der zum Theil selt-

<sup>1)</sup> Dies ist als das Minimum zu bezeichnen, da sich bis zu 12 pCt. freier Fettsäuren schon im Dänndarminhalt finden (S. 447). Je tiefer hinab das Fett gelangt, in desto weiterem Umfange erfolgt die Fettspaltung.

<sup>2)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883. S. 488—521.

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 10—39.

<sup>4)</sup> Verhdlg. d. physiol. Ges. zu Berlin 1882/3. No. 10. S. 32; auch abgedruckt im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883. S. 273.

<sup>5)</sup> S. die analytischen Belege oben S. 440.

samen Discussion<sup>1)</sup>) derselben einigermaassen zurechtzufinden; möglich, dass die mangelhafte Beherrschung des fremden Sprachidioms zum Theil Schuld daran ist. Auf letzteres Moment schiebe ich die unrichtige Darstellung, die Lebedeff bei der Besprechung<sup>2)</sup> meiner Versuche<sup>3)</sup>, die stoffliche Bedeutung der einen Fettcomponenten, des Glycerin<sup>4)</sup> betreffend, giebt. Lebedeff sagt: „Munk fing damit an, dass er eine der Componenten (sc. des Fettes), Glycerin, auf ihre Wirkung im (?) Stoffwechsel untersuchte. In dieser Beziehung fand er Resultate, die mit denen einiger anderen Beobachter sehr nahe übereinstimmten.“ Diese Darstellung dürfte den mit der einschlägigen Literatur weniger vertrauten Leser zu der Anschauung führen, als hätten andere Forscher die stoffliche Bedeutung des Glycerin zuerst festgestellt und ich nur bei der Nachuntersuchung übereinstimmende Resultate erhalten. Und doch hätte Lebedeff, ohne die Literatur näher einzusehen, schon aus der zusammenfassenden Darstellung von C. v. Voit<sup>5)</sup> ersehen können, dass ich zuerst über den Einfluss des Glycerin auf den Eiweisszerfall im Thierkörper Mittheilungen gemacht und dass meine Ergebnisse in Voit's Laboratorium durch die Untersuchungen von L. Lewin und die von Tschirwinsky im Wesentlichen bestätigt worden sind. Ueber eine einfache Unkenntniss der deutschen Sprech- und Schreibweise geht indess die Darstellung von Lebedeff bezüglich meiner Versuche weit hinaus, in denen nach Fettsäurefütte-

<sup>1)</sup> Eine Probe von Lebedeff's seltsamen chemischen Vorstellungen mag folgender, wörtlich citirter Passus geben (a. a. O. S. 505): „Es beginnt wahrscheinlich schon im Magen eine Einwirkung der in ihm enthaltenen Eiweissstoffe auf die eingeführten Fette und dieselben verlieren dadurch ihre bekannten physikalischen Eigenschaften. Sie werden consisternt und es scheidet sich eine Schicht über denselben ab, die wahrscheinlich aus einer Verbindung von Alkalialbuminat mit Neutralfett besteht.“ Wie in aller Welt soll sich im sauren Mageninhalt Alkalialbuminat bilden? Es ist doch eine der elementarsten Thatsachen, dass als erstes Product der Einwirkung der Magensaftsäure auf Eiweiss Acidalbumin oder Syntonin entsteht.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 493.

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 76. S. 119—135. Bd. 80. S. 39—47.

<sup>4)</sup> Uebrigens macht das Glycerin nicht, wie Lebedeff angiebt,  $\frac{1}{9}$  des Fettes aus, sondern nur knapp 9 pCt., entsprechend  $\frac{1}{12}—\frac{1}{11}$  des Fettes.

<sup>5)</sup> Handb. d. Physiol., herausgeg. von Hermann. VI. 1. Th. S. 167. 1881.

rung der Chylus behufs Untersuchung auf seinen Gehalt an Fettkörpern aufgefangen wurde. Lebedeff sagt<sup>1)</sup>: „Auf vivisektorischem Wege wurde den Hunden durch den Bauchschnitt der Darm blossegelegt. In denselben werden 10—50 g der betreffenden Fettsäure [verseifte<sup>2)</sup> Schweinefettsäure oder käufliche Oelsäure] mit Zusatz von 300 g Fleischbrühe eingetragen, der Darm zugenäht und reponirt. Nach einigen Stunden wird Chylus aufgefangen . . . .“ In dieser Form können meine Versuche indess nur von demjenigen wiedergegeben werden, der sie höchstens oberflächlich durchgesehen hat. Bei mir heisst es<sup>3)</sup>: „die Versuche mit Einführung von Fettsäuren geschahen in der Regel in der Weise, dass Hunden, die mindestens 36 Stunden gehungert hatten, 300 g mageres Pferdefleisch und in der durch Abkochen desselben mit 200 g Wasser hergestellten Fleischbrühe die Fettsäuren, die bei 30° butterweiche Consistenz darin annehmen, gegeben wurden. In dieser Form wurden die Fettsäuren bis auf einen Fall von den Thieren ohne Widerwillen genommen. Einem Hund von etwa 10 kg, der dieses Futtergemisch verschmähte, wurde in der Narkose durch eine kleine Bauchwunde eine Dünndarmschlinge hervorgeholt und in diese direct circa 50 g Fettsäuren eingespritzt, der Darm reponirt und die Bauchwunde geschlossen.“ Also diese für die Verdauung und Resorption sicherlich sehr ungünstige Versuchsanordnung, den Hunden die Bauchhöhle zu öffnen und in den Darm die Fettsäuren direct einzuspritzen, habe ich nur ein einziges Mal gewählt, wo absolut nicht anders die Aufnahme der Fettsäuren erzwungen werden konnte, und hier habe ich auch dem entsprechend eine nur geringe Menge eines, 1 pCt. Fett haltigen Chylus gewonnen. In diesem Fall habe ich auch nur 50 g Fettsäuren eingeführt, selbstverständlich ohne 300 g Fleischbrühe; denn wie soll wohl der Dünndarm eines kleinen Hundes 350 ccm Flüssigkeit fassen? Und wo findet sich in meinen Versuchen eine so minimale Gabe von 10 g Fettsäure, die ein einigermaassen brauchbares Resultat doch unmöglich geben kann? In allen anderen ausser dem er-

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 493.

<sup>2)</sup> Soll wohl heissen: durch Verseifung von Fett und Ausfällung der Fettsäuren durch Mineralsäuren gewonnene.

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 28.

wähnten Einzelfalle frassen die Hunde das Futtergemisch von Fleisch und Fettsäuren (beiläufig jedesmal 100—120 g und nur bei den Oelsäureversuchen konnten nur 70—80 g gegeben werden) und wurden dann zu verschiedenen Stunden der Verdauung aufgebunden und ihnen, selbstverständlich ohne jede Eröffnung der Brust- oder Bauchhöhle, der Milchbrustgang hart vor seiner Einmündung in die V. subclavia sin. aufgesucht und in denselben eine Canüle eingeführt. Und in diesen Versuchen erhielt ich auch erheblich bessere Resultate. Auch möchte ich es für einen Vortheil meines Verfahrens, den Thieren das Fettsäuregemenge per os beizubringen und in tiefer Morphiumnarkose zu operiren, gegenüber dem von Lebedeff betrachten, der häufig die Fettsäuren durch eine Magenfistel den Thieren einführte, denen durch die in Ogata's Versuchen<sup>1)</sup>) angewendete Kautschukblasenvorrichtung der Darm vom Magen abgesperrt werden konnte. In der That sind auch Lebedeff, wahrscheinlich infolge der durch die Operationen bedingten geringeren Resistenz der Versuchsthiere, zu der endlich auch die Curarisirung und künstliche Ventilirung ihr Theil beigetragen haben mag<sup>2)</sup>), eine Reihe von Versuchen (so die als Vers. 5, 6.a, 5c, 6c bezeichneten) entweder ganz missglückt oder haben nur wenig Chylus gewinnen lassen.

Ich wende mich nun zu Lebedeff's eigenen Versuchen. Lebedeff beschreibt auf das Umständlichste die von ihm befolgte Methode der Darstellung der Fettsäuren, wobei auf die vollständige Verseifung des Fettes die grösste Sorgfalt verwendet wurde, weil schon eine mässige Verunreinigung der Fettsäuren mit Fett bei länger dauernden Fütterungen einen erheblichen Fehler hervorrufen musste<sup>3)</sup>). Es könnte diese Darstellung die Meinung erwecken, dass eine solche Verunreinigung vielleicht in meinen früheren Versuchen vorgelegen haben mag. Dem gegenüber verweise ich darauf, dass ich schon in meinen ersten Versuchen die Prüfung der Seifen auf ihnen noch anhaftendes un-

<sup>1)</sup> Arch. f. (Anat. u.) Physiologie. 1881. S. 515.

<sup>2)</sup> Es ist aus den Versuchsprotocollen nicht ersichtlich, ob bei jedem Versuch die Thiere curarisirt worden sind oder ob dies nur in einigen Fällen geschehen ist.

<sup>3)</sup> a. a. O. S. 497 u. 514.

zersetzes Fett vorgenommen und gefunden habe, dass bei 3stündigem Kochen von Neutralfett mit Natronlauge höchstens 1,07 pCt. Fett der Verseifung entgeht<sup>1)</sup>. Ich habe auch schon damals bemerkt, dass infolge der nicht vollständigen unlöslichkeit der Seifen in Aether<sup>2)</sup> die Menge des Aetherextracts (des unverseiften Fettes) durch mitaufgenommene Anteile von Seife stets etwas zu hoch ausfällt, so dass jedenfalls weniger als 1 pCt. Neutralfett den Fettsäuren anhaftete. Von Lebedeff's Versuchen mit Einführung von Leinölsäure kann ich hier ganz absehen, da ich diese Säure nicht verfüttet habe. Nur möchte ich bemerken, dass, wenn, wie sich in Versuch 2 ergeben hat, nur 10 ccm oder in Versuch 3 nicht mehr als 15 ccm oder gar in Versuch 4 nur 8 ccm Fettsäure aus dem Darm verschwunden waren, bei diesen kleinen Mengen, selbst wenn die Fettsäure in die Körpersäfte bez. in den Chylus übertrat, doch die Wahrscheinlichkeit, sie darin nachweisen zu können, äusserst gering sein musste. Dem entspricht es, dass in Versuch 2 der Chylus nur 0,44 pCt. Fett und in Versuch 4 nur wenig Fett enthielt, wie gewöhnliche Lymphe aussah, daher von der Fettbestimmung Abstand genommen wurde. Wenn ferner Lebedeff nach Einführung von Leinölsäure weder sie selbst noch Leinöl im Chylus wiedergefunden hat, so ist in Anschlag zu bringen, dass auch nach Einführung von Leinöl der Nachweis desselben im Chylus nicht in beweisender Form gelungen ist; denn für einen stricten Beweis kann man es doch nicht erachten, wenn Lebedeff nach 40 g Leinöl (Vers. 5) „einige zurückgebliebene Tropfen des Chylus getrocknet gefunden hat“. Wahrscheinlich wird unter günstigeren Versuchsbedingungen, d. h. bei reichlicher Resorption von Leinöl und bei kräftigem Chylusstrom — in Lebedeff's Versuchen versiegte der Ausfluss des Chylus sehr bald — der Nachweis gelingen. Dass die resorbirten Fettsäuren weiterhin zu Fett werden, erweist übrigens Lebedeff's Versuch 1c. Hier zeigte das Blut nach Einführung von 50 g Leinöl bereits in der 5. Ver-

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 24.

<sup>2)</sup> Auch Lebedeff erhielt (a. a. O. S. 504) bei Prüfung der mit Soda neutralisierten Fettsäuren auf unverseiftes Fett ein Aetherextractrückstand von 0,1 g, der sich als reine Seife erwies, welche somit in den Aether übergegangen war.

dauungsstunde einen beträchtlichen Fettgehalt und ebenso, als weiterhin statt des Oels nur Leinölsäure zugeführt wurde, so dass Lebedeff selbst sagt<sup>1)</sup>: „es zeigte sich also, dass es gleichgültig war, ob man dem Hunde Neutralfett oder Fettsäure gab“.

Wenn ich alsdann zu denjenigen Versuchen Lebedeff's übergehe, die einen Vergleich mit den nehmlichen von mir beschriebenen zulassen, so hebe ich zunächst hervor, dass Lebedeff die von mir gefundene Thatsache der fast vollständigen Resorption der Fettsäuren im Darm durchaus bestätigt<sup>2)</sup>. Von den Versuchen, in denen die Fettsäuren des Schweinefettes eingeführt worden sind, betrachte ich zunächst Versuch 5a. Hier hatte ein Hund von 18 kg innerhalb 8 Tagen 1450 g Fettsäuren, zuerst allein, dann mit Brod und schliesslich mit ausgeschnittenem Fleisch erhalten; alsdann bekam er am 9. Tage 150 g Fettsäuren mit 200 g Fleisch. Der in der 13. Verdauungsstunde aufgefangene Chylus enthielt direct in Aether übergehendes Neutralfett 7,424 g, ferner an nur von saurem Aether extrahirbarem Neutralfett<sup>3)</sup> 1,661 g, im Ganzen also 9,085 g Neutralfett. Ein anderer Hund von 13 kg (Vers. 6a), der am Abend 75 g Fettsäuren und Brod und am nächsten Morgen 25 g Fettsäuren und Brod erhalten hatte, gab in der 5. Verdauungsstunde, obwohl er gegen Ende des Versuchs sehr kraftlos und der Chylus infolge dessen fast farblos wurde, 1,034 g Neutralfett im Chylus. Nun giebt Lebedeff an, sich in jeder Hinsicht vorgeschenen zu haben, dass nicht Neutralfett zugleich mit den Fettsäuren eingeführt wurde, und doch hat er einmal über 1 g, ein andermal, wo die Fettsäuren reichlicher zur Resorption gelangt sind, sogar 9 g Neutralfett im Chylus erhalten. Woher röhren nun diese beträchtlichen Mengen von Neutralfett im Chylus? Wenn dieselben, wie Lebedeff versichert und nach all seinen Cautelen glaublich erscheint, nicht mit dem Futter eingeführt sind, wenn wir ferner erwägen, dass nach Zawilski<sup>4)</sup> sowohl beim hungernden als

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 508.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 501 u. 502.

<sup>3)</sup> Auf dieses Neutralfett, das nur durch sauren Aether extrahirbar sein soll, komme ich alsbald zurück.

<sup>4)</sup> Arbeiten a. d. physiol. Anst. z. Leipzig. XI. S. 147.

beim nur Eiweiss verdauenden Hunde nur noch 0,06 g Fett pro Stunde den Brustgang durchströmt und dass nach meinen früheren Bestimmungen<sup>1)</sup> ein mit 300 g mageren Pferdefleischs gefütterter Hund (in der 7. Verdauungsstunde) nur etwa 0,1 g Fett im Chylus führt, so muss für den Uebertritt so grosser Mengen wie 1 oder gar 9 g Neutralfett in den Chylus, welche die bei reiner Fleischfütterung beobachteten um das 10—90fache übersteigen, kein anderes Material verantwortlich gemacht werden als die neben Brod bez. Fleisch gefütterten Fettsäuren<sup>2)</sup>. Und hiermit liefert Lebedeff eine Bestätigung meiner früheren Beobachtungen und Schlüsse, habe ich doch schon vor nunmehr 4½ Jahren den Hauptnachdruck darauf gelegt, dass auch nach Einführung reiner Fettsäuren eine sehr erhebliche, um das 9—20fache die Norm übersteigende Zunahme im Gehalt des Chylus an Neutralfett zu constatiren ist<sup>3)</sup>. Wenn nun Lebedeff bei Darreichung der festen Fettsäuren günstigen Falls sogar das 90fache der bei Fleischfütterung im Chylus anzutreffenden Menge gefunden hat, so kann dieses Resultat die von mir gefundene Thatsache nur a potiori bestätigen und stützen. Freilich finde nur ich allein darin die Uebereinstimmung zwischen meinen Versuchen und deren Nachprüfungen seitens Lebedeff; letzterer geht über diesen sicherlich wichtigsten Punkt in Rücksicht auf die weiteren Schicksale der resorbirten Fettsäuren hinweg, ohne ihn auch nur zu berühren und die daraus sich ergebenden Schlüsse anzudeuten. Seine ganze Aufmerksamkeit und sein ganzes Suchen ist, weshalb vermag ich nicht zu begreifen, nur darauf gerichtet, ob auch freie Fettsäuren im Chylus zu finden sind. Und da er neben beträchtlichen Mengen von Neutralfett im Chylus immer nur ganz kleine Mengen freier Fettsäuren vorfindet, so glaubt er meine Angaben widerlegen zu

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 27.

<sup>2)</sup> Die von Voit versuchte, oben discutirte (S. 442) und zurückgewiesene Deutung, es möchte der Chylus nach Aufnahme der festen Fettsäuren dadurch reicher an Neutralfett werden, dass erstere das sich aus dem Eiweiss abspaltende Fett vor der Zerstörung schützen, erscheint auch Lebedeff, obwohl er von meinen neueren Versuchen keine Kenntniß zu haben scheint, seltsam und höchst unwahrscheinlich (a. a. O. S. 495).

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 33.

können. Dabei übersieht aber Lebedeff, dass es für die postulierte Synthese ganz gleichgültig ist, ob neben Neutralfett noch freie Fettsäure anzutreffen ist oder nicht. Der Unterschied würde nur der sein, dass im Falle, wo nur Neutralfett gefunden wird, die gesamte Menge der resorbirten Fettsäuren als synthetisch umgewandelt anzunehmen ist, während, wenn freie Fettsäuren daneben vorhanden sind — in meinen Versuchen habe ich dafür Werthe von 0,026, 0,071, 0,101, 0,141, 0,159 g und nur einmal<sup>1)</sup> 0,415 g gefunden — diese geringen Anteile freier Fettsäuren, in der Regel nur 5—10 pCt. im Verhältniss zum Neutralfett, zunächst der Synthese entgangen sind. Im Uebrigen ist nunmehr, wo ich den Beweis für die Umwandlung der Fettsäuren in Neutralfett und die Ablagerung des so gebildeten Neutralfettes durch Fütterung eines Hundes mit den Fettsäuren eines heterogenen Fettes, des Hammelfettes, und die danach exact constatirte Ablagerung von sehr beträchtlichen Mengen des heterogenen Hammelfettes<sup>2)</sup> im Körper des Hundes in grob sinnfälliger Weise geführt habe<sup>3)</sup>, die Controverse, ob sich nach Fettsäurefütterung im Chylus neben den in allen Versuchen constatirten beträchtlichen Mengen von Neutralfett auch noch ein grösserer oder geringerer Anteil von freien Fettsäuren findet, für die Sache selbst ziemlich irrelevant. Selbst früher, wo ich allein aus der Analyse der nach ausschliesslicher Fettsäurefütterung im Chylus vorfindlichen Fettkörper den Beweis für die

<sup>1)</sup> Hier ist wahrscheinlich die Extraction des neben den in Seifen verwandelten freien Fettsäuren vorhandenen Fettes mit Aether nur unvollständig gewesen.

<sup>2)</sup> S. oben S. 442.

<sup>3)</sup> Mich hat es daher nicht im mindesten gewundert, dass Lebedeff in Versuch 5a (a. a. O. S. 514), in welchem ein Hund innerhalb einer Woche circa 1600 g Fettsäuren aus Schweinfett erhielt, bei der Untersuchung des Unterhautfettes des Thieres auf resorbirte Fettsäuren letztere hier nicht nachweisen konnte. Es werden nehmlich die Fettsäuren zu Fett umgewandelt und erst dann als Gewebsfett abgelagert, wie mein Versuch mit Fütterung der Hammelfettsäuren zur Evidenz zeigt. Und bei der nahen Uebereinstimmung im Aussehen und in der chemischen Zusammensetzung zwischen Hundefett und Schweinfett dürfte der Nachweis des letzteren neben ersterem ausserordentlich schwer, wenn nicht gar unmöglich sein.

Synthese der Fettsäuren zu Neutralfett ableiten konnte, hätte der Nachweis, dass meine für die freien Fettsäuren gefundenen Werthe vielleicht zu hoch sind, auch nichts an der Schlussfolgerung ändern können. Nur dann, wenn Lebedeff gezeigt hätte, dass nach ausschliesslicher Fütterung mit Fleisch und Fettsäuren nicht mehr Fett im Chylus zu finden ist als bei Fleischfütterung allein, hätte die von mir gezogene Schlussfolgerung erschüttert werden können. Nun hat aber Lebedeff nach Fettsäureeinführung, sobald nur nicht der Versuch infolge von Versiegen des Chylusstromes misslungen ist, jedesmal im Chylus Neutralfett und zwar noch viel grössere Mengen gefunden als ich, daneben aber nur ganz kleine Quantitäten freier Fettsäuren, folglich hätte er logischer Weise meine Resultate eher stützen müssen, als sie in so unbegreiflicher Weise zu bekämpfen.

Aus diesem Grunde und weil nunmehr der Beweis für die Synthese im Grossen geliefert ist, kann ich mich auch nicht veranlasst sehen, zur Aufklärung der erwähnten Differenzen zwischen meinen im Chylus erhaltenen analytischen Resultaten und denen der Nachprüfungen von Lebedeff, meine früheren Angaben durch Controlversuche zu prüfen, um so weniger als diese geringen Differenzen für die Sache selbst irrelevant sind und ihnen mehr chemisch-analytische als physiologische Bedeutung zu kommt.

Das Vorkommen freier Fettsäuren in gegenüber dem Neutralfett geringen Mengen<sup>1)</sup>) hatte ich aus der Beobachtung ergeschlossen, dass, wenn das Aetherextract des Chylus nach der von Hoppe-Seyler empfohlenen Methode mit starker Sodalösung aufgekocht und alsdann mit Aether erschöpft wurde, das Aetherextract nunmehr weniger Rückstand gab als vorher. Wurdé alsdann das vom Aether Ungelöste angesäuert und nun mit Aether ausgeschüttelt, so ging eine gewisse Menge fettartiger Substanz in den Aether über, die nach dem Gang des analytischen Verfahrens als Fettsäure anzusehen war. Hoppe-Seyler hat sich nehmlich überzeugt, dass Neutralfett bei der Behand-

<sup>1)</sup> Lebedeff spricht (a. a. O. S. 508) fälschlich von grossen Mengen freier Fettsäuren, die ich gefunden. Wie schon erwähnt, betragen die freien Fettsäuren in meinen Analysen meist nur 5 - 10 pCt. von der Menge des gefundenen Neutralfettes.

lung mit kochender starker Sodalösung unangegriffen bleibt. Dem gegenüber fand Lebedeff, wenn er das Aetherextract des Chylus nach Hofmann's Methode mit alkoholischer Natronlauge titrirtte, nie mehr als einige Milligramm Fettsäuren. Auch glaubt er sich überzeugt zu haben, dass bei Behandlung von Neutralfett mit kochender Sodalösung immer ein Theil des Fettes gespalten wird. Nun hat aber Röhmann<sup>1)</sup> bei Behandlung von 1,1822 g Neutralfett mit kochender Sodalösung 1,175 g Fett wiedererhalten, ebenso von 0,8896 g Fett wiedergefunden 0,8816 g. Also wird hiermit die Beobachtung von Hoppe-Seyler bestätigt. Lebedeff selbst sagt in dieser Beziehung<sup>2)</sup>: „Wahrscheinlich hat Röhmann sorgfältiger gearbeitet als ich“. Demnach scheint Lebedeff das mit Sodalösung behandelte Fett nicht vollständig mit Aether erschöpft zu haben. Unter diesen Umständen wünschte ich mir in Bezug auf diesen Punkt eine eigene Anschaugung zu bilden. Bei Behandlung von 0,811 g Neutralfett (frisch ausgelassenes Hammelfett mit nur 0,304 pCt. freier Fettsäure) mit kochender Sodalösung erhielt ich einen Aetherextract-rückstand von 0,796 g, somit sind 98,15 pCt. des Neutralfettes wiedergefunden worden; in einem zweiten Versuch erhielt ich von 1,136 g Fett bei gleicher Behandlung 1,112 g, also 97,9 pCt. wieder. Also in Bezug auf diesen Punkt kann meine Nachprüfung nur die Angaben von Hoppe-Seyler und Röhmann gegenüber denen von Lebedeff stützen.

Eine andere Differenz bezieht sich auf den Seifengehalt des Chylus. War der Chylus durch Erschöpfen mit Aether von Fett und Fettsäuren befreit, so wurde er angesäuert, dadurch aus den präformirten Seifen die Fettsäuren frei gemacht und diese nunmehr in Aether übergeführt. Ich bin so zu dem Resultat gelangt<sup>3)</sup>, dass, gleichviel welches die Grösse der Resorption der Fettsäuren ist, doch der Gehalt des Chylus an Seifen keine erheblichen Differenzen zeigt (0,154—0,227 g pro Stunde), ja die Menge der nach Fettsäurefütterung in der nehmlichen Zeit durch den Brustgang strömenden Seifen nicht viel höher ist, als bei Verdauung von magerem Fleisch allein (0,147 g Seife pro

<sup>1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. XXIX. S. 514.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 511.

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 33.

Stunde). Lebedeff hat zunächst aus dem entfetteten Chylus durch Ansäuern viel grössere Mengen von Substanz gefunden, so in Versuch 2a 1,58 g, in Versuch 3a 1,134 g, in Versuch 5a sogar 1,897 g, und von dieser erst nach dem Ansäuern des Chylus gewonnenen Fettsubstanz hat Lebedeff durch Behandeln mit starker Sodalösung nachgewiesen, dass der überwiegend grösste Theil davon Neutralfett ist und nicht Seifen<sup>1)</sup>. Nun diese zwischen unseren Resultaten bestehende Differenz ist leicht zu deuten. Man braucht nur bei der ersten Aetherextraction des Chylus nicht sorgfältig zu arbeiten — und an der absolut sorgfältigen Ausführung seiner Analysen scheint Lebedeff, seinen eigenen Worten nach, zu zweifeln — so dass der Chylus seines Neutralfettes nicht vollständig entledigt wird, wozu zumal bei sehr fettreichem und von Gerinnseln durchsetzten Chylus nach meinen Erfahrungen nicht selten ein achtmal wiederholtes Ausschütteln mit grösseren Mengen von Aether erforderlich ist, um beim nachfolgenden Extrahiren mit saurem Aether das noch im Chylus zurückgebliebene Fett nebstd den aus den Seifen durch Ansäuern freigewordenen Fettsäuren zu erhalten. Dann wird selbstverständlich der grössere Theil des sauren Aetherextractes sich als Neutralfett erweisen. Dass dies nicht einfach eine Vermuthung ist, ergiebt sich daraus, dass beim Behandeln der durch sauren Aether gewonnenen Fettsubstanz mit starker Sodalösung Lebedeff immer einen kleinen Antheil findet, der nicht Neutralfett ist und zwar im Versuch 2a 0,21 g, im Versuch 5a 0,236 g, und diese Werthe kommen ausserordentlich nahe den von mir für die Seifen gefundenen. Auch dies spricht mit grösster Wahrscheinlichkeit dafür, dass die von mir gegebene Deutung richtig ist. Denn was Lebedeff zum Verständniss seines Resultats anführt, nehmlich dass der Chylus zwei Arten

<sup>1)</sup> In zwei anderen Versuchen soll der saure Aetherextractrückstand aus einer Substanz bestanden haben, welche sich den Eigenschaften des Lecithins näherte, doch fügt Lebedeff selbst hinzu: „Auf Phosphorsäure wurde nicht geprüft.“ Warum nicht? Es wäre dies um so nothwendiger gewesen, als Lecithin sich bekanntlich in Aether leicht löst und daher nicht einzusehen ist, warum es nicht in das erste Aetherextract übergegangen ist, sondern erst dann, als der Chylus angesäuert worden war.

von Fett oder von Fettsäuren enthält, eine, deren Fett durch Aether extrahirbar ist, und eine andere, deren Fett, „vermuthlich weil mit Eiweiss inniger verbunden“ (!), erst nach Zusatz starker Säure in den Aether übergeht, ist einfach aus der Luft gegriffen. Es liegt bisher nicht eine einzige sichere Beobachtung dafür vor, dass ein Neutralfett, gleichviel in welchem Gemenge mit anderen Substanzen es sich auch finde, nicht in Aether übergeht, sondern erst dann, wenn der Aether angesäuert ist. Und so lange als Lebedeff diese rein ad hoc gemachte Hypothese nicht mit Beweisen stützt, muss dieselbe in das Reich der Speculationen verwiesen werden.

Wenn übrigens Lebedeff bei zwei darauf gerichteten Untersuchungen sich überhaupt von dem Vorkommen präformirter Seifen nicht hat überzeugen können, so ist doch sein negatives Ergebniss nicht im Stande, die positiven Befunde von C. Schmidt, Hoppe-Seyler und anderen Beobachtern, welche ohne Ausnahme im Chylus Seifen und zwar bis zu 2 pro mille gefunden haben<sup>1)</sup>, zu erschüttern.

Aus den düftigen Stoffwechselversuchen von Lebedeff (Vers. 1s, 3s)<sup>2)</sup> ist nur mit einiger Wahrscheinlichkeit zu entnehmen, dass die Seifen in ähnlicher Weise wie die Fettsäuren Sparmittel für den Eiweissumsatz im Körper vorstellen. Zu den Versuchen dienten kleine Hunde von nur 4,6—6,2 kg, welche ihren Harn in den Käfig entleerten. Und wenn auch zur Verhütung eines Harnverlustes der Käfig mit 200 ccm Wasser ausgespült wurde, so giebt dies Verfahren doch keine Sicherheit gegen Harnverlust. Aus letzterem Grunde empfiehlt es sich, wie dies Voit mit Recht als für Stoffwechselversuche erforderlich hinstellt, nur an grösseren Hunden zu experimentiren, die darauf angelernt sind, ihren Harn nicht in den Käfig zu entleeren, deren Harn vielmehr, am besten wohl durch regelmässiges Katheterisiren gewonnen wird. Von diesen Principien geleitet, habe ich mit grossen, für Stoffwechselversuche eingübten Hunden (von 25—33 kg) den ersparenden Einfluss der Fettsäuren des

<sup>1)</sup> Vergl. die bei Hoppe-Seyler (Physiolog. Chemie. III. 1879. S. 597) citirten Analysen.

<sup>2)</sup> Versuch 2s umfasst nur 5 Tage, darunter 3, an denen Seife gegeben wurde. Dieser Versuch gestattet keinen Schluss.

Schweinefettes<sup>1)</sup>) und neuerdings derjenigen des Hammelfettes<sup>2)</sup> auf den Eiweissumsatz im Thierkörper dargethan und ihn als der chemisch äquivalenten Menge von Neutralfett gleich gefunden.

Die, so weit ich sehe, einzige bemerkenswerthe Erfahrung, über welche Lebedeff berichtet, ist die, dass ausser durch die Chylusgefässe des Darms ein Theil der resorbirten Fettsäuren, wie er annimmt, durch die Pfortaderwurzeln in die Leber gelangt und hier als solche und nicht als Seifen nachzuweisen ist. In dem mehrfach citirten Versuch 5a, in welchem ein Hund innerhalb 8 Tagen circa 1600 g Schweinefettsäuren erhalten hatte, fanden sich im Ganzen 7,7 g freie Fettsäure in der Leber wieder, in Versuch 6a, wo innerhalb 2 Tagen 160 g Schweinefettsäuren eingeführt wurden, fand sich in der Leber 3 g reine Fettsäure. Zunächst möchte ich bemerken, dass das Vorkommen freier Fettsäuren in der Leber den schon aus meinen ersten Versuchen gezogenen Schluss, dass die Fettsäuren überwiegend als solche und nicht als Seifen resorbirt werden, zu stützen geeignet wäre. Sodann erinnere ich daran, dass das reichliche Vorkommen freier Fettsäuren in der Leber nichts Ungewöhnliches ist und daher für die Fettsäurefütterung kaum Charakteristisches bietet. Schon Franz Hofmann<sup>3)</sup> hat bei seinen mehrfach angezogenen Untersuchungen über den Gehalt der neutralen Körperfette an freien Fettsäuren die Beobachtung gemacht, dass das Leberfett das an Fettsäuren reichste ist. 100 Theile Leberfett enthalten günstigsten Falls (1,448 g freie Säuren als Schwefelsäure ausgedrückt, entsprechend) etwa 10 Theile freier Palmitin- oder Stearinäure. Da indess gegen die Angaben von Hofmann bezüglich des allgemein verbreiteten Vorkommens grosser Mengen freier Fettsäuren im Leberfett der Einwand erhoben werden könnte, dass der Fütterungsmodus der Thiere, deren Leberfett untersucht wurde, dabei nicht berücksichtigt ist, so habe ich speciell darauf gerichtete Versuche angestellt. Ein Hund,

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 80. S. 17 ff.

<sup>2)</sup> S. oben S. 434.

<sup>3)</sup> Ueber die Reaction der Fette und die quantitative Bestimmung der Fettsäuren in den Fetten. Beiträge z. Anat. u. Physiol. als Festgabe C. Ludwig gewidmet. 1874. S. 134.

der 3 Wochen gehungert hatte, dann 4 Tage hindurch mit Brod gefüttert wurde, dann wieder 36 Stunden hungerte (Körpergewicht circa 14 kg), bekam 125 g Schweinefett und 200 g mageres Pferdefleisch<sup>1</sup>). Gegen Ende der 8. Verdauungsstunde wurde er durch Chloroform getötet. Die Leber wog 424,5 g<sup>2</sup>); ein Stück davon = 61,6 g wird sofort in der Reibschale in einen Brei verwandelt und dieser mit einem Gemisch von Alkohol und Aether versetzt. Das abfiltrirte Extract erforderte 3,1 ccm Zehntellauge = 0,0794 g freie Fettsäure, somit berechnet sich für die ganze Leber 0,55 g freie Fettsäure. Alsdann wurde das Extract zur Trockne verdampft, der Trockenrückstand fein zerrieben mit (alkoholfreiem) Aether erschöpft. Der Aetherextract-rückstand, welcher Fett neben Spuren von Gallenfarbstoff und Cholesterin enthielt, wog 1,67 g, somit enthielt die ganze Leber 11,5 g Fett und 0,55 g freie Fettsäuren, d. h. fast 5 pCt. des Leberfettes fanden sich in Form freier Fettsäuren vor. Eine sehr fette und gut gefütterte Katze von circa 2,5 kg, welche (nach der Tötung durch Blausäure) noch milchweisse Chylusgefässe im Mesenterium zeigte, hatte eine Fettleber mässigen Grades im Gewicht von 96,9 g. Ein Theil davon = 30,1 g wurde, genau wie eben beschrieben, untersucht. Das Alkoholätherextract erforderte 4,7 ccm Zehntellauge, also die ganze Leber 15,13 ccm = 0,387 g freie Fettsäure. Daneben fand sich 1,212 g Fett, woraus sich für die ganze Leber 3,902 g Fett berechnet. Es verhielt sich hier der Gehalt an Fettsäuren zum Fett wie 1 : 10. Demnach enthält auch die Leber mit Fett gefütterter Thiere reichlich freie Fettsäuren und zwar zwischen 5 und 10 pCt. des gesammten darin vorfindlichen Neutralfettes. Es können daher die nach Fettsäurefütterung von Lebedeff in der Leber gefundenen freien Fettsäuren nicht als eine für diesen Fütterungsmodus specifische Erscheinung gelten, da sie fast in jeder Leber und vollends in der Leber mit Neutralfett gefütterter Thiere, wenn auch nicht der absoluten Menge nach gleich reichlich, so doch relativ d. h. im Verhältniss zu dem

<sup>1)</sup> Es ist dies derselbe Hund, dessen Dünndarminhalt auf freie Fettsäuren untersucht wurde (S. 446).

<sup>2)</sup> Das Heisswasserextract eines Leberstückes reagirte neutral, enthielt also keine freien flüchtigen Fettsäuren.

daneben vorhandenen Neutralfett reichlich genug anzutreffen sind. Ueberdies würde man den Uebertritt freier Fettsäuren aus der Darmhöhle durch die Pfortaderwurzeln nach unserem augenblicklichen Wissen kaum verstehen können. Denn wenn auch nach den Beobachtungen von Zawarykin und denen von Wiedersheim<sup>1)</sup> die Aufnahme von Fett bez. Fettsäuren im Darm höchst wahrscheinlich durch die Lymphzellen des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut erfolgt, derart dass die Lymphzellen aus dem Inneren der Schleimhaut auf deren freie Oberfläche wandern, dort das Fett aktiv aufnehmen und dann, mit Fett beladen, wieder in die Schleimhaut und in die Anfänge der Chylusgefässe zurückwandern, so hat doch bislang Niemand die Einwanderung von Lymphzellen von aussen durch die Blutgefäßwand, also entgegen dem Blutstrom gesehen, und auf dem Wege der Diffusion können doch die in Wasser und Salzlösungen unlöslichen Fettsäuren unmöglich aus der Darmhöhle in die Blutgefässe treten. Eher schon könnte man sich vorstellen, dass derjenige Anteil der Fettsäuren, der in Seifen verwandelt ist, in Form dieser diffusiblen Stoffe durch Diffusion aus der Darmhöhle in die Schleimhautcapillaren und damit in die Wurzeln der Pfortader und durch diese in die Leber übertritt. In der Leber hätten wir dann, wodurch lässt sich nicht sagen, eine Abspaltung des Alkalis aus den Seifen und eine Bindung desselben an andere Stoffe anzunehmen. Grössere Wahrscheinlichkeit dürfte indess folgender Deutung zukommen: Das ausschliesslich durch die Chylusgefässe in's Blut ergossene Fett wird, soweit es nicht unter die Bedingungen des Zerfalls geräth, hauptsächlich an zwei Orten deponirt: im Unterhautbindegewebe und in der Leber; beide Gewebe, insbesondere die Leber, scheinen als Depots für das zunächst überschüssige Fett zu dienen, welches später wieder in den Kreislauf zurückkehren und verwendet werden kann. Das in der Leber deponirte Fett unterliegt nun daselbst noch unbekannten, vermutlich fermentativen Prozessen, die zur theilweisen Abspaltung der Fettsäuren aus dem Fett führen. Wie dem auch sei, jedenfalls bilden die freien Fettsäuren im Leberfett nichts für die Fettsäurefütterung Charakteristisches, und ihr Vorkommen

<sup>1)</sup> S. oben S. 436

in der Leber, wenn auch quantitativ reichlicher, ist weit entfernt, den Schluss zu rechtfertigen, dass die Pfortaderwurzeln die Abfuhrwege für die sei es in den Darm präformirt eingeführten oder erst daselbst abgespaltenen freien Fettsäuren bilden.

Es bringen demnach, so weit ich sehe, die Versuche von Lebedeff keine Bereicherung für die Lehre von der Fettresorption; überall, wo ihr Autor meine Beobachtungen zu widerlegen meint, sind seine Beweise und Schlüsse unzulänglich; andererseits sind mehrere seiner Beobachtungen geeignet, den wesentlichen Theil meiner Untersuchungen zu bestätigen und zu stützen.

Durch die vorstehenden ausführlich mitgetheilten neueren Versuche glaube ich meine früheren Angaben über die Resorption der festen Fettsäuren im Darm und die weiteren Schicksale derselben im Körper bestätigt und wesentlich erweitert zu haben. Insbesondere darf nunmehr die Synthese der Fettsäuren im Thierkörper zu Neutralfett als durchaus gesichert gelten. Ferner halte ich mich berechtigt, auf Grund neuerer Beobachtungen aus meiner früheren Reserve herauszutreten und die gewonnenen Erfahrungen bezüglich der Resorption der Fettsäuren und deren weiteren Verwendung im Organismus auch für den normalen Vorgang der Fettresorption zu verwerthen, insofern nachweisbar ein beträchtlicher Theil des Nahrungsfettes im Darm in Form freier Fettsäuren sich findet und auch in dieser Form zur Aufsaugung gelangt.