

## VI.

# Ueber das Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen und über die Oxydation desselben im thierischen Organismus.

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

Von Dr. Rudenko aus Moskau.

Man weiss bekanntlich seit langer Zeit, dass jeder Harn nicht allein Schwefelsäure enthält (präformirte und Aetherschwefelsäure), sondern ausserdem auch noch eine schwefelhaltige organische Substanz, den sog. neutralen oder nicht oxydirten Schwefel, allein unsere Kenntnisse über die chemischen Eigenschaften des sogenannten „neutralen Schwefels“, über die Bedingungen seines Entstehens und Verhaltens den Geweben des Organismus gegenüber sind noch ziemlich mangelhafte. Und dennoch bietet diese Frage viel Interessantes, sowohl in Bezug auf die Feststellung der Endproducte der Eiweissmetamorphose, wie auch ganz besonders in Bezug auf das Studium der synthetischen Prozesse im Thierkörper, über deren Existenzbedingungen nur sehr wenig bekannt ist. Das Bestehen solcher Lücken in der Chemie des thierischen Organismus findet seine Erklärung in den grossen Schwierigkeiten und in der Complicirtheit der chemischen Manipulationen, mit welchen Forschungen nach dieser Richtung hin verbunden sind.

Aus den an Thieren und Menschen angestellten Versuchen geht hervor, dass die Menge des ausgeschiedenen neutralen Schwefels schon im normalen Zustande und ganz unabhängig von der Thierart und von der Ernährung sehr bedeutenden individuellen Schwankungen unterliegt. So fand E. Salkowski<sup>1)</sup>, dass beim Menschen der neutrale Schwefel 16,3 pCt. der gesammten Schwefelmenge des Harns beträgt, während die an einem anderen Individuum angestellten Beobachtungen niedrigere Zahlenwerthe ergab. Heffter<sup>2)</sup> fand bei einem Men-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 58. S. 460.

<sup>2)</sup> Die Ausscheidung des Schwefels im Harn. Pflüger's Arch. Bd. 38. S. 476.

schen 25,4 pCt., bei einem anderen 16,1 pCt. Stadthagen<sup>1)</sup> fand 14 pCt., Lépine<sup>2)</sup> 20 pCt.

Bei Hunden schwanken die Zahlen noch mehr. So z. B. fand Heffter bei einem Hunde 28 pCt., bei einem anderen 43,1 pCt., bei einem dritten 32,6, Voit<sup>3)</sup> 46 pCt., Goldmann<sup>4)</sup> 27,3 pCt., Kunkel<sup>5)</sup> 30,7—38,7 pCt., Lépine 25 pCt., Kentaniguti<sup>6)</sup> 29 pCt. Ich fand von zwei Hunden im normalen Zustande und bei Fleischnahrung bei dem einen 19 pCt., beim anderen 30,4 pCt. Beim Kaninchen fand E. Salkowski bei Kartoffelfütterung 21 pCt., beim Pferde 24,6 pCt. Die Zusammensetzung der Nahrung ist von bedeutendem Einfluss auf das Quantum des ausgeschiedenen neutralen Schwefels. Heffter fand bei zwei Menschen bei Fleischdiät 24,3 pCt. und 26,9 pCt., bei Broddiät 33,1 pCt. und 33,1 pCt. Noch deutlicher tritt dies bei Hunden hervor. So schieden nach Voit und Bischoff Hunde bei Brodfütterung 77,61 pCt. statt der normalen 46 pCt., und nach Heffter 48,1 pCt. statt der normalen 28 pCt. aus. Was die Ausscheidung des neutralen Schwefels bei pathologischen Zuständen anbetrifft, so ist bekannt, dass Hunde mit Gallen fisteln viel weniger ausscheiden — nach Kunkel 20 pCt. statt 30—38 pCt. in der Norm. Bei Unterbindung des Gallenganges und bei einer derart angebrachten Gallen fistel, dass die Galle sich in die Peritonäalhöhle ergiessen musste, wobei übrigens die Hunde nur einen Tag lebten, fand Lépine bis zu 64 pCt. neutralen Schwefels. Bei icterischen Menschen fand Lépine 4 bis 5mal mehr neutralen Schwefels, als in der Norm. Eine gewisse Vermehrung fand er auch bei Bleivergiftung. Bei Cystinurie fand Stadthagen 22,4 pCt. — Von grossem Interesse sind die Beobachtungen der Fälle, in welchen man es mit beträchtlicher Steigerung oder Verminderung des Eiweissstoffwechsels zu thun hat. Die Menge des neutralen Schwefels dient hier als Maassstab der Spannung der Oxydationsvorgänge im Körper und giebt

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 100. S. 426. Zur Kenntniss der Cystinurie.

<sup>2)</sup> Lépine et Flavard, *Revue de Medecine*. 1881. p. 27—911.

<sup>3)</sup> Voit u. Bischoff, *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers*. 1860.

<sup>4)</sup> *Zeitschr. f. physiolog. Chemie*. Bd. 9. S. 260. 1885.

<sup>5)</sup> *Pflüger's Arch.* Bd. 14. S. 344. 1877.

<sup>6)</sup> Ueber den Einfluss der Alkalien u. s. w. Dieses Archiv Bd. 117. 1889,

einen richtigen Begriff von der Beschaffenheit des Stoffwechsels. In dieser Richtung liegt von E. Salkowski die Analyse des Harns eines Pneumonikers vor, wobei sich eine Steigerung des neutralen Schwefels bis auf 25 pCt. ergab. F. Müller<sup>1)</sup> constatirte an dem hungernden Cetti die Thatsache, dass die Menge des ausgeschiedenen neutralen Schwefels beim Hungern nicht nur im Verhältniss zur Gesamtmenge der Schwefelsäure, sondern auch absolut steigt, dass also während der Hungerperiode ein viel kleinerer Theil des gesammten Schwefels bis zur Stufe der Schwefelsäure oxydirt wird. Nach den Beobachtungen von J. Munk findet sich ein ähnliches Verhältniss auch bei der hungernden Katze. Auch Heffter fand eine Steigerung des neutralen Schwefels beim hungernden Hunde. Aus dem Versuche von Ken-Taniguti über den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation im Organismus ergibt sich, dass der neutrale Schwefel in der Versuchsperiode erheblich zunimmt, so dass die Aenderung des Verhältnisses zwischen neutralem und saurem Schwefel auf 1:2,10 gegen das normale 1:2,46 steigt. Es ist also trotz einer gewissen Steigerung der Stickstoffmenge anzuerkennen, dass die Einführung der Alkalien nicht fördernd, sondern hemmend auf die Oxydation einwirkt. Neulich haben Kast und Mester<sup>2)</sup> nach länger dauernder Chloroformnarkose beim Menschen eine erhebliche procentische Zunahme des neutralen Schwefels, bis zu 30,8, gegen 16,6 pCt. normal constatirt. Diese Erscheinung wird von den Verfassern mit dem Auftreten eines cystinähnlichen Körpers im Harn in Zusammenhang gebracht. Auf Veranlassung von Professor Salkowski habe ich mich zunächst mit der Frage beschäftigt, wie sich die Ausscheidung des neutralen Schwefels unter dem Einfluss von innerlich verabreichtem Chloroformwasser gestaltet. Ich bemerke dabei, dass meine Versuchsreihe ganz unabhängig von der Publication von Kast und Mester angestellt ist; als die Arbeit dieser Autoren erschien, war meine Versuchsreihe über diesen Gegenstand längst abgeschlossen. Natürlich wird dadurch die Priorität dieser Autoren in keiner Weise berührt, mir liegt nur daran, die

<sup>1)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1887. S. 433.

<sup>2)</sup> Ueber Stoffwechselstörungen nach länger andauernder Chloroformnarkose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XVIII. H. 5—6. S. 469.

Selbständigkeit und Unabhängigkeit unserer Versuche zu betonen. E. Salkowski<sup>1)</sup> hat nachgewiesen, dass bei der Verabreichung von Chloroformwasser schon in solcher Quantität, durch welche keine Narkose hervorgerufen wird, beim Hunde eine beträchtliche Steigerung des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs als Ausdruck des vermehrten Eiweisszerfalls stattfindet. In meinen Versuchen diente die bei der Versuchsreihe von E. Salkowski erhaltenen Harne, welche, durch Chloroformzusatz conservirt, in gut verschlossenen Flaschen aufbewahrt worden sind. Um die Quantität und Vertheilung des Schwefels in diesen Harnen zu bestimmen, verfuhr ich in folgender Weise:

In einer Portion des Harns haben wir dem Gewicht nach die Gesamtschwefelsäure (a), in einer anderen den Gesamtschwefel (b) bestimmt. Die Differenz zwischen a und b ergibt den neutralen Schwefel. Bei der Bestimmung des Gesamtschwefels verfahren wir folgendermassen. 25 ccm Hundeharn wurden in einer Platinschale mit Kalisalpeter und Soda eingedampft, dann mit grösster Vorsicht über einer kleinen Flamme geschmolzen, in heissem Wasser gelöst und mit überschüssiger Salzsäure in einem Kolben auf dem Sandbade eine Stunde lang bis zur möglichst völligen Entfernung der Salpetersäure erhitzt. Dann wurde der Kolbeninhalt in einer Porzellanschale eingedampft und wiederholt mit HCl übergossen, der Rest in heissem Wasser gelöst, im Becherglase vorsichtig erwärmt und dann die  $H_2SO_4$  mit Chlorbarium gefällt. Das Becherglas blieb 15—20 Stunden stehen, dann wurde der Niederschlag auf dem schwedischen Filter gesammelt, getrocknet und im Platintiegel vorsichtig geglüht.

Die bei der so ausgeführten Analyse erhaltenen Zahlen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

T a b e l l e I.

Datum.	Harnmenge.	Stickstoff in g.	Schwefelgehalt im Harn als $SO_3$ berechnet.			Bemerkungen.
			a) Saurer Schwefel.	b) Neutr. Schwefel.	Summe von a + b.	
2. Nov. 1888	930	16,60	2,248	0,463	2,711	—
3. -	760	17,13	2,503	0,533	3,036	—
4. -	695	18,35	2,479	0,492	2,971	Chloroformwasser im Futter 200
5. -	860	22,09	3,128	0,507	3,635	dito
6. -	700	20,07	2,700	0,999	3,699	dito
7. -	880	25,29	3,516	1,643	5,159	dito
8. -	925	21,88	2,376	1,517	3,893	—
9. -	745	15,65	1,740	1,099	2,839	—

<sup>1)</sup> Zur Kenntniss der Wirkung des Chloroforms. Dieses Archiv Bd. 115. S. 339—348.

Es ist schon beim ersten Blick auf die Tabelle auffallend, dass der neutrale Schwefel in den 2 letzten Tagen des Versuchs und besonders in der Nachperiode, nach Aussetzung des Chloroformwassers, merklich zunimmt. Dabei verhalten sich die Mengen des neutralen zu dem sauren Schwefel in folgender Weise. In der normalen Periode vor dem Versuche verhält sich der neutrale Schwefel zu dem sauren, wie 1 : 4,8 und 1 : 4,6; an den beiden ersten Tagen des Versuchs wie 1 : 5,0 und 1 : 6,1, an den folgenden Tagen wie 1 : 2,7, 1 : 2,1, 1 : 1,6 und 1 : 1,6. Berechnet man das Verhältniss des neutralen Schwefels zum Gesamtschwefel in Procenten, so erhält man in der Normalperiode 17,35 pCt., in der Periode der Chloroformeinführung und in der Nachperiode 28,02 pCt. Das Verhältniss des ausgeschiedenen Gesamtschwefels zu dem ausgeschiedenen Stickstoff bleibt in der Normalperiode und auch in der Chloroformperiode fast unverändert; im ersten Falle ist es  $= 1 : 5,9$  und im zweiten  $1 : 6,0$ . Es findet also auch in unserem Versuche mit der Chloroformverabreichung die Erscheinung statt, welche von Ken-Taniguti in Bezug auf den Einfluss der Alkalien auf die Oxydation in den Organen bemerkt wurde, und zwar in einer noch prägnanteren Weise. Die Oxydationsvorgänge im Organismus scheinen sich trotz der beträchtlichen Steigerung des Eiweisszerfalls nicht zu vergrössern, sondern abzunehmen.

Höchst merkwürdig ist in unserem Versuche die Thatsache, dass das Maximum des neutralen Schwefels zeitlich mit der maximalen Ausscheidung des sauren Schwefels nicht zusammenfällt, und zwar wird der neutrale Schwefel viel später aus dem Organismus ausgeschieden. Diese Thatsache wurde auch schon von anderen Autoren, wie Presch, Kast und Mester bemerkt. Wir werden uns bemühen diese Thatsache weiter unten in einem anderen Falle zu erklären, bei welchem wir derselben Erscheinung begegnet sind.

Kast und Mester haben in ihren Fällen beobachtet, dass der unter dem Einfluss des Chloroforms entleerte Harn sich beim Erwärmen mit Natronlauge und basisch essigsaurem Blei in ungewöhnlich starker Weise schwärzte. Nachträglich habe ich auch die Hundeharne nach dieser Richtung untersucht, jedoch keinen Unterschied in dem Verhalten des Harns der Normaltage

und der unter dem Einfluss des Chloroformwassers stehenden Tage wahrnehmen können.

Um die Erscheinungen des Schwefelstoffwechsels im thierischen Organismus näher kennen zu lernen, haben die verschiedenen Forscher die Umwandlungen des reinen Schwefels und dessen unvollständig oxydirter organischer Producte im Thierkörper genauer verfolgt. So fand Regensburger<sup>1)</sup>, dass von 2,072 g dem Hunde eingeführten Schwefels 19 pCt. resorbirt wurden und 60 pCt. dieser Menge in Form des sauren Schwefels austraten. E. Salkowski<sup>2)</sup> hat gezeigt, dass Isaethionsäure auch bei subcutaner Injection leicht oxydirt wird. Heffter fand beim Menschen fast vollständige Oxydation des eingeführten Schwefels (doch dauerte die Beobachtung nicht genügend lange); beim Hunde sah er dieselbe Erscheinung, wie Regensburger. Bei der Einführung der Isaethionsäure hat sich nach Heffter entschieden keine Schwefelsäure gebildet. Phenolsulphonsäure und Sulphanilsäure wurden nur zu 28—26 pCt. oxydirt. Die von Goldmann angestellten Fütterungsversuche mit Cystein lehrten, dass dieses zum grösseren Theil als Schwefelsäure, zum kleineren als nicht oxydirter Schwefel ausgeschieden wird. Presch<sup>3)</sup> fand in zwei an sich selbst angestellten Versuchen, dass von 0,5—3,0 g des eingeführten Schwefels (in Gestalt von Flores sulfur.) 16,6 pCt. resorbirt werden und davon 73,5—75,0 pCt. in Gestalt des sauren Schwefels, der Rest als neutraler Schwefel ausgeschieden wird, so dass derselbe bei Schwefelfütterung um mehr als  $\frac{1}{3}$  erhöht ist.

Die hier mitgetheilten Untersuchungen erschöpfen den Vorrath unserer Kenntnisse über die Schicksale des Schwefels im Körper; derselbe ist, wie wir sehen, weder gross, noch von Widersprüchen frei. Deshalb wurden wir von Professor Salkowski veranlasst die Frage zu untersuchen, ob die nicht völlig oxydirten, aus dem Organismus des Hundes ausgeschiedenen Schwefelproducte in demselben Organismus weiter oxydirbar seien. Die Wichtigkeit dieser Frage an und für sich ist aus

<sup>1)</sup> Zeitschrift für Biologie. Bd. 12. S. 479. 1876.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 66. 1876.

<sup>3)</sup> Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus u. s. w. Dieses Archiv Bd. 119. S. 148.

dem oben Gesagten ersichtlich. Die Lösung dieser Frage bot jedoch beträchtliche Schwierigkeiten dar, welche hauptsächlich darin bestanden, diese schwefelhaltigen Producte möglichst rein und in möglichst reichlicher Menge zu erhalten. Um diesen Zweck zu erreichen, versuchten wir, folgendes Verfahren einzuschlagen. Der Harn des Versuchshundes wurde gesammelt und in grösseren Schalen auf dem Wasserbade bis zu einer gewissen Concentration eingedampft. Das in 10 Tagen ausgeschiedene Quantum (5 Liter) des etwas eingedampften Harns wurde nach bekannten Methoden von der Gesamtschwefelsäure befreit, dann wurde der Harn mit basischem essigsäuren Blei behandelt, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von seinem Bleigehalt befreit und mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisirt. Der dabei in kleinen Mengen entstehende Niederschlag von kohlensaurem Barium wurde abfiltrirt und das Filtrat dann bis zur Trockne eingedampft. Der eingedampfte Rückstand wurde im Alkohol gelöst und der dabei entstandene Niederschlag von Salzen abfiltrirt. Der so erhaltene alkoholische Auszug wurde bis zur möglichst völligen Ausscheidung des Harnstoffs mit alkoholischer Oxalsäure-Lösung behandelt; der Niederschlag vom oxalsauren Harnstoff wurde abfiltrirt und das Filtrat mit Kalkmilch behandelt. Die Flüssigkeit, in welcher Kalk in Ueberschuss vorhanden war, wurde eingedampft, dann in  $\text{H}_2\text{O}$  gelöst, vom Kalkniederschlag abfiltrirt und bis zu einem gewissen Volumen gebracht. Dann wurde in von dieser Flüssigkeit genommenen Portionen der Gehalt an Stickstoff und an neutralem Schwefel bestimmt. Es ist zu bemerken, dass wir bei diesem Verfahren kein reines Präparat bekommen haben und, was die Hauptsache, dass die Menge des so erhaltenen neutralen Schwefels ziemlich gering war. Aus ungefähr 14 Litern normalen Hundeharns, welchen wir in 3 Portionen behandelt hatten, erhielten wir nur 3,0 g neutralen Schwefels als  $\text{SO}_2$  berechnet, während dieses Harnquantum normaler Weise ungefähr 21 g dieses Stoffes enthalten muss. Ausserdem war die Beimengung von Harnstoff noch sehr erheblich, nemlich 54,8 g als Stickstoff berechnet (normal in derselben Menge ungefähr 390 g). Es war also in der nach diesem Verfahren erhaltenen Substanz das Verhältniss zwischen dem neutralen Schwefel und Stickstoff beinahe

dasselbe wie im normalen Harn, allein die Substanz war, was die Hauptsache ist, frei von schwefelsauren Salzen und bewirkte beim Hund keine merklichen Störungen des normalen Stoffwechsels. Die Wirkung des in ihr enthaltenen Harnstoffs ist bekannt und war vorausgesehen. Vor dem Hauptversuch wurde das Versuchsmaterial zur Probe einem anderen Hunde mit dem Futter gegeben; der Hund zeigte in den nächsten Tagen in seinem Aussehen keine Abweichung von dem normalen Zustande. Nach diesem Vorversuch gingen wir zu dem eigentlichen Fütterungsversuch über.

Eine Hündin von 23 kg Gewicht wurde mit einem aus 550 g Fleisch, 80 g Schmalz und 550 g Wasser täglich bestehenden Futter in's Stickstoffgleichgewicht gebracht; das Thier bekam also in seinem Futter in Gestalt von Fleisch 18,7 g Stickstoff pro die. Die im Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge wurde nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt. Der Harn wurde zu einer bestimmten Stunde mittelst Katheter entleert. Der saure Schwefel und die gesammte Schwefelmenge im Harn wurden täglich nach der oben geschilderten Methode bestimmt und die Differenz zwischen diesen beiden Zahlen gab die Menge des neutralen Schwefels an. Den Versuch selbst haben wir in drei Perioden eingetheilt, von denen jede 6 Tage dauerte. Die erste Periode des normalen Zustandes des Hundes dauerte vom 11. bis 16. Februar inclusive, am 16. und 17. wurde dem Thier mit dem Futter die Substanz gegeben, in welcher am ersten Tage 14 g N in Gestalt von Harnstoff und 0,8 g neutralen Schwefels (als  $\text{SO}_2$  berechnet), am zweiten Tage 17 g N und 0,78 g neutralen Schwefels enthalten war; dann wurde das Thier bis zum 22. Februar beobachtet, an welchem Tage ihm wieder die Versuchssubstanz mit 11,9 g N und 0,6 g neutralen Schwefels gegeben wurde; das nämliche Quantum bekam der Hund am folgenden Tage und wurde dann bis zum 28. Februar inclusive beobachtet. In Anbetracht der bedeutend gesteigerten Diurese unter dem Einflusse des eingeführten Harnstoffs wurde dem Thier am 17., 18., 22. und 23. Februar mehr Wasser, und zwar bis zu 700 ccm verabreicht. Am ersten Tage der II. und III. Periode hatte der Hund eine unbedeutende Diarrhœe, welche auf die Einführung grosser Mengen Harnstoff zurückzuführen ist,



welche aber, wie aus beifolgender Tabelle ersichtlich, auf die Stickstoffmetamorphose keinen Einfluss ausgeübt hat. Die bei dem Versuche erhaltenen Zahlen sind in folgender Tabelle enthalten.

T a b e l l e II.

Datum.	Harn- menge in ccm.	Spec. Gew.	Stick- stoff- in g.	Schwefelgehalt des Harns als $\text{SO}_3$ ausgerechnet.			Körper- gewicht d. Hun- des.	Bemerkungen.
				a) Saure Schwefel.	b) Neutr. Schwefel.	c) Summe von a+ b.		
1891.				I.				
11. Febr.	720	1024	17,76	2,111	1,052	3,163	22,850	
12. -	660	1025,5	17,92	2,039	1,140	3,179	22,920	
13. -	655	1024	18,06	2,471	0,994	3,465	22,950	
14. -	750	1023	18,78	2,310	0,743	3,053	23,050	
15. -	650	1025	17,62	2,006	0,750	2,756	23,020	
16. -	700	1024	19,18	2,151	1,045	3,196	22,970	Versuchsmaterial ge- geben 14 g N; 0,8 $\text{SO}_3$ als neutr. Schwefel.
				II.				
17. -	910	1028	32,18	2,247	0,899	3,146	22,800	Versuchsmaterial 17g N; 0,78 $\text{SO}_3$ als neutr. Schwefel. Geringe Di- arrhoe. Wasser 700.
18. -	1020	1027,5	33,60	2,139	1,199	3,348	22,720	
19. -	695	1023	18,62	2,030	1,175	3,205	22,820	
20. -	600	1027,5	18,48	2,181	1,352	3,533	22,930	
21. -	590	1028,5	18,20	2,175	1,441	3,616	22,970	
22. -	635	1025	18,48	2,085	1,523	3,608	23,060	Versuchsmaterial ge- geben 11,9 g N; 0,6 $\text{SO}_3$ . Wasser 700.
				III.				
23. -	865	1030	28,33	2,469	1,147	3,616	23,050	dito. Geringe Diar- rhoe. Wasser 700.
24. -	865	1027	29,06	3,025	0,607	3,632	23,070	
25. -	690	1023	18,62	2,028	0,816	2,844	23,020	
26. -	570	1028	18,76	2,114	0,914	3,028	23,100	
27. -	610	1026	18,76	2,127	1,049	3,176	23,070	
28. -	635	1027,5	19,04	2,463	1,269	3,732	23,150	

Fassen wir die, die Ausscheidung des Schwefels betreffenden, Zahlen in der folgenden Tabelle zusammen, so gelangen wir zu folgenden Resultaten: in der ersten normalen Periode betrug die Ausscheidung durchschnittlich 3,153 g  $\text{SO}_3$  pro Tag, davon 2,181 g als saurer Schwefel und 0,954 g als neutraler Schwefel; das Verhältniss der letzteren zu ersterer ist 1 : 2,28 oder, wenn wir den gesammten ausgeschiedenen Schwefel als 100 setzen, erhalten wir für sauren Schwefel 69,6 pCt. und für den neutralen

Schwefel 30,4 pCt. In der zweiten Periode betrug nach der Einführung von 1,58 g überschüssigen neutralen Schwefels das durchschnittliche tägliche Quantum des ausgeschiedenen Schwefels 3,408 g; das Verhältniss des neutralen zum sauren Schwefel wie 1:1,69, oder in Procenten ausgedrückt, betrug der saure Schwefel 62,9 pCt., der neutrale 37,1 pCt. In der III. Periode nach Einverleibung von 1,2 g überschüssigen Schwefels ist die durchschnittliche tägliche Ausfuhr der gesamten Schwefelmenge 3,338 g, davon waren 2,371 saurer, 0,967 neutraler Schwefel. Das Verhältniss der letzteren zu ersterer ist 1:2,45 oder wenn man den Gesamtschwefel = 100 setzt, beträgt der saure Schwefel 71,1 pCt., der neutrale 28,9 pCt.

Diese Verhältnisse stellen sich übersichtlich, wie folgt dar:

Periode.	Menge des gesammten Schwefels.	Tägl. Menge des gesammten Schwef.	Saurer Schwefel.	Neutraler Schwefel.	Verhältn. des neutralen zum sauren Schwefel.	pCt.-Verhältn. zum Gesamtschwefel		Differenz zur I. Periode		Menge des überschüssigen eingeführten Schwefels.
						sauer.	neutral.	sauer.	neutral.	
I.	18,812	3,135	2,181	0,954	1:2,28	69,6	30,4			
II.	20,456	3,408	2,142	1,266	1:1,69	62,9	37,1	-0,231	+1,875	1,58
III.	20,028	3,338	2,371	0,967	1:2,45	71,1	28,9	+1,138	+0,078	1,20

Es waren also bei der Einführung der nämlichen Substanz die Resultate der beiden Perioden ganz verschiedene. In der ersten Periode war die ganze überschüssig ausgeführte Menge Schwefel fast gleich der überschüssig eingeführten Menge, und zwar in Form des neutralen Schwefels, während in der zweiten Periode fast die ganze überschüssige Menge in Gestalt des sauren Schwefels ausgeschieden wurde. Das Resultat war ein solches, als wenn wir es mit zwei verschiedenen Stoffen zu thun hätten. Es ist jedoch kaum möglich einen Unterschied in der Beschaffenheit des Stoffes anzunehmen, denn die Behandlung des Harnes war immer dieselbe und der Harn wurde immer von demselben Hunde genommen. Richtiger ist es anzunehmen, dass eine gewisse Veränderung in der Oxydationsfähigkeit des Organismus selbst stattgefunden hat, deren nähere Erklärung nicht leicht zu finden ist. Aber dieses widersprechende Resultat erklärt gewissermaassen die bedeutenden individuellen Unterschiede, wel-

chen die Ausscheidung des neutralen Schwefels bei Individuen derselben Art und bei derselben Diät unterworfen ist, und erklärt ausserdem die widersprechenden Resultate, welche verschiedene Autoren bei der Einführung eines Stoffes von bestimmter chemischer Zusammensetzung, wie die Isaethionsäure in den Organismus erhalten haben.

Wenden wir uns jetzt zu den anderen Erscheinungen unseres Versuches. In der zweiten Periode wurden dem Hunde in den ersten zwei Tagen mit dem Futter 31 g N und 1,58 g neutraler Schwefel (als  $\text{SO}_2$  berechnet) und in der dritten Periode 23,8 N und 1,2 neutraler Schwefel über die normale Menge verabreicht; von diesem Stickstoff wurden in den nächsten zwei Tagen 29,22 im ersten und 20,94 im zweiten Falle ausgeschieden; es ist daraus zu schliessen, dass fast der gesammte eingeführte Stoff im Magendarmkanal resorbiert worden ist. Wir haben auch wirklich in beiden Perioden einen Schwefelüberschuss gegen die Norm in der I. Periode von 1,644 g und in der II. von 1,216 g erhalten, d. h. annähernd ebenso viel, wie die mehr eingeführte Menge Schwefel betrug. Einen gewissen Ueberschuss von Schwefel muss man jedoch der stärkeren Durchspülung der Gewebe bei der vermehrten Wassereinfuhr in den Organismus während der Versuche zuschreiben. Wir müssen hierbei bemerken, dass wir für den sauren Schwefel während der ganzen 6 Tage der zweiten Periode ein kleines Minus (0,231) erhalten haben; wie es scheint, verzögert der neutrale Schwefel, der sich im Organismus nicht oxydirt, sogar die Oxydation im Körper.

Ferner ist folgende Erscheinung bemerkenswerth. Während in der III. Periode der ganze überschüssige eingeführte Schwefel aus dem Organismus im oxydirten Zustande ohne jede Verzögerung ausgeschieden wird, beginnt in der II. Periode derselbe, jedoch nicht oxydirte Schwefel erst am dritten Tage im Harn zu erscheinen und diese Ausscheidung dauert dann volle 3 Tage. Wir sehen hier dasselbe, worauf wir oben bei der Untersuchung des Chloroformharns hingewiesen haben. Ueber diese Verzögerung sagt Presch in seinen Versuchen über die Oxydation des Schwefels Folgendes: „es liegt kaum etwas näher, als anzunehmen, der Organismus oxydire zunächst und zwar relativ schnell die Hauptmenge des resorbierten Schwefels, während die Ueber-

führung des Restes in organische Schwefelverbindungen längere Zeit in Anspruch nimmt.“ Eine solche Erklärung kann jedoch weder für unseren ersten, noch für den zweiten Versuch angenommen werden, denn im ersten Falle hat gar keine Einführung unoxydirten Schwefels in den Organismus stattgefunden, im zweiten Falle wurden diese organischen Schwefelverbindungen schon in fertigem Zustande eingeführt. Es muss also diese Verzögerung der Ausscheidung entweder durch die Schwierigkeit der Ausspülung dieser Producte aus den Geweben des Organismus oder — was wahrscheinlicher, da diese Producte in Wasser leicht löslich sind, — durch irgend welche andere, complicirtere Bedingungen erklärt werden. In dieser Hinsicht findet die Ausscheidung des neutralen Schwefels aus dem Organismus in der Ausscheidung von Rhodankalium, Salicylsäure, Salol, Phenol und anderer Stoffe eine Analogie. Nach einer aus verschiedenen Gründen sehr wahrscheinlichen Annahme kann diese Thatsache durch den Umstand erklärt werden, dass die Hauptquelle der nicht völlig oxydirten Producte des Schwefels im Organismus die Galle ist, und dass folglich diese Substanzen mehrmals den Kreislauf passiren müssen, bevor sie nach aussen eliminirt werden.

Wir sind weit entfernt davon, unseren Versuch über die Oxydation des neutralen Schwefels im Organismus als einen solchen von entscheidender Bedeutung aufzufassen. Bei weiteren Versuchen wird es sich 1) darum handeln, das Versuchsmaterial in einer reineren Form darzustellen, 2) die Fütterungsversuche an mehreren Hunden anzustellen. Aus äusseren Gründen war ich selbst nicht im Stande, weitere Versuche anzustellen. Zur Lösung dieser Frage müssen die zukünftigen Forscher die Substanz in reinerer Form zu erhalten suchen und an mehreren Thieren Beobachtungen anstellen. Trotzdem glaube ich, dass es gestattet ist aus meinen hier angeführten Beobachtungen folgende Schlüsse zu ziehen: 1) Bei vielen Prozessen, welche den Eiweisszerfall im Thierkörper steigern, wird die Oxydationsfähigkeit des Organismus nicht nur nicht gehoben, sondern sogar herabgesetzt. Es sei hierbei an die Verfettungen und Ausscheidung von Fleischmilchsäure im Harn bei der Phosphorvergiftung, von Zucker bei der Kohlenoxydwirkung, sowie an die kürzlich von Hoppe-Seyler auf dem internationalen Congress 1890 mitgetheilte Be-

obachtung des Auftretens reichlicher Mengen von Milchsäure im Harn bei künstlicher Dyspnoe erinnert.

2) Bei gewissen nicht näher zu erklärenden Zuständen des Organismus unterliegt der eingeführte neutrale Schwefel im Körper einer fast vollkommenen Oxydation.

3) Die Ausscheidung des neutralen Schwefels aus dem Organismus geschieht viel langsamer, als die des entstandenen sauren Schwefels; man muss deshalb bei Untersuchungen über die Metamorphose der Schwefelverbindungen im Körper die einzelnen Versuchsperioden von genügend langer Dauer wählen.

Zum Schluss halte ich es für meine angenehme Pflicht, dem Herrn Professor Salkowski für dessen liebenswürdige Anleitung bei meiner Arbeit, und für seine werthvollen Rathschläge bei der Ausführung derselben an dieser Stelle meine aufrichtige Dankbarkeit auszusprechen.

---

## VII.

### Ueber das Vorkommen specifisch färbbarer Körner im menschlichen Fettgewebe.

Ein Beitrag zur Pathologie der Fettzelle.

Von Dr. Wold. Gerlach,

Assistenten der Universitätspoliklinik in Dorpat.

(Hierzu Taf. II.)

---

Als ich im Jahre 1889 die bisher fruchtlos gebliebenen Nachforschungen nach den specifischen Mikroorganismen der Lepra maculosa von Neuem aufnahm, richtete ich meine Aufmerksamkeit auch auf das Fettgewebe eines an dieser Aussatzform leidenden Patienten. Hierbei stiess ich auf einen gleich näher zu beschreibenden Befund, der mir einer genaueren Untersuchung und weiterer Beachtung um so mehr werth erscheint, als er ein recht häufiges Vorkommniss in den menschlichen Fettzellen darstellt. Färbt man nemlich das zu untersuchende Gewebe der menschlichen Haut, einerlei ob dasselbe vom Lebenden