

(Aus dem Pathologischen Institut [Prof. Henke] und der Kinderklinik [Prof. Stolte] der Universität Breslau.)

Anatomische Untersuchungen zur Frage der akzessorischen Nährstoffe.

Von

Dr. Albert Meyerstein,

Assistent am Pathologischen Institut d. Univers. Breslau.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Mai 1922.)

Die Tatsache, daß es nicht gelingt, Tiere mit „reinen Nahrungsstoffen“ aufzuziehen, ist in letzter Zeit, in der die Lehre von den akzessorischen oder Ergänzungsnährstoffen, auch Vitamine genannt, immer mehr an Interesse gewinnt, so häufig bestätigt worden, daß wir sie nicht noch einmal durch Anführung der Literatur zu begründen brauchen. *Aron* suchte ihr Rechnung zu tragen durch die Aufstellung des Begriffes des „Sondernährwertes“, der Substanzen zukommen soll, die den gewöhnlichen Nahrungsstoffen beigemischt seien. Amerikanische Autoren unterscheiden mehrere Gruppen von Vitaminen, von denen für uns nur die fettlöslichen A-Stoffe und die wasserlöslichen B-Stoffe von Wichtigkeit sind. In neueren Untersuchungen haben *Aron* und *Gralka* nicht, wie es bisher üblich war, künstlich extraktstofffrei gemachte Nährstoffgemische, sondern natürliche Nahrungsmittel verfüttert, denen sie in der einen Versuchsreihe noch besonders Ergänzungssstoffe zusetzten, während sie diese den Kontrolltieren vorenthielten. Sie konnten so den Nachweis führen, daß bei Ratten zu einer optimalen Entwicklung nicht nur ein gewisses Minimum, sondern eine reichliche Zulage der wirksamen Ergänzungsnährstoffe zum Futter notwendig ist.

Auf Anregung von Herrn Prof. *Aron* habe ich nun eine Reihe der von *Aron* und *Gralka* zu ihren Untersuchungen benutzten Ratten einer eingehenderen anatomischen Untersuchung unterzogen, um daraus vielleicht Anhaltspunkte für den Angriffspunkt der Wirkung der Vitamine auf den Organismus zu gewinnen. Wir waren uns von vornherein darüber klar, daß die Zahl der untersuchten Tiere zu gering ist und daß die Versuchsbedingungen, unter die sie gestellt waren, zu verschieden gewesen sind, um schon allgemein gültige Schlüsse aus unseren Untersuchungen zu ziehen. Es handelte sich vielmehr für uns zunächst darum, aus den er-

hobenen Befunden Hinweise zu entnehmen, worauf wir bei künftigen Untersuchungen unser Augenmerk besonders zu richten haben.

Untersucht wurden 12 verschieden genährte Ratten, deren Zugehörigkeit zu drei verschiedenen Würfen aus ihrer Versuchsnummer hervorgeht. Die Ratten 385—387 konnten nicht zur Ausdeutung der Versuche verwendet werden, weil sie interkurrent schwer erkrankt waren. Die übrigen Tiere wurden zum Teil durch Chloroform getötet, zum Teil gingen sie spontan ein. Es sei gleich bemerkt, daß wir die gewählte Form der Tötung durch Chloroform bei späteren Versuchen nicht wieder anwenden würden, weil sie in der Blutverteilung in den Organen Verhältnisse schafft, die dem gewöhnlichen Verhalten nicht entsprechen. Die Sektion erfolgte möglichst sofort nach dem Tode, die Organe wurden sodann einzeln gewogen (verabsäumt bei Gruppe 373—379) und in 5 proz. Formalin eingelegt. Die weitere Verarbeitung erfolgte erst mehrere Monate später, was wichtig ist gegenüber dem Einwand, daß die gefundene Verschiedenheit der Zellgrößen auf dem durch die verschiedenen lange Härtungsdauer bedingten mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Grad der Schrumpfung der Organe beruhe. Bei der Kleinheit der Organe, der großen Menge der verwendeten Fixierungsflüssigkeit und der langen Härtungsdauer muß vielmehr angenommen werden, daß die Organe sämtlich zur Zeit der Verarbeitung den maximalen Grad der Schrumpfung erreicht hatten. Die Organe wurden in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Histologisch untersucht wurden Leber, Herz, Niere, Milz, Keimdrüsen, (Gehirn).

Ferner wurden die Gewichte dieser Organe in Beziehung gesetzt zum Lebendgewicht der Tiere (Tabelle I.).

Tabelle I.

Ratte	365	366	383	382	384	386	385
Versuchstage	71	71	239	118	120	78	77
Körpergewicht (g)	77	146	201	51	122	86	179
% des Körpergewichts	0,6	0,7	0,4	1,0	0,6	0,6	0,4
Herz	0,1	0,5	0,3	0,2	0,6	0,3	0,4
Milz	0,6	0,5	0,6	1,0	0,6	0,9	0,6
Niere	8,0	6,0	5,2	5,0	5,8	8,0	6,0
Leber	0,6	0,7	3,0	—	—	2,3	4,0
Hoden							

Die näheren Angaben und die Resultate der Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle II zusammengestellt.

Die Tabelle zeigt, daß, streng genommen, nur folgende Tiere gegenübergestellt werden können, und von diesen soll jetzt auch nur noch die Rede sein:

Ratte 365 und 366, beide männlich, waren zu Beginn des Versuches 61 und 80 g schwer. Sie erhielten ein Futter, das sich nur dadurch unterschied, daß bei Ratte 365 Kartoffelmehl, bei Ratte 366 Roggenmehl

zur Bereitung des Futters in gleichen Mengen verwendet wurde. Kartoffelmehl ist bekanntlich fast reine Kartoffelstärke, während das Roggenmehl neben der Stärke noch andere Nährstoffe (Kleiebestandteile) enthält, von denen in unserem Falle der Gehalt an Extraktstoffen (wasserlöslichem Faktor B) den wesentlich ausschlaggebenden Unterschied bedingt. Nach 71 Tagen wurden die Tiere bei einem Gewicht von 77 gegen 146 g getötet. Abb. 1 zeigt sehr instruktiv den Größenunterschied der Tiere. An den prozentual auf die Lebendgewichte berechneten Organgewichten ist höchstens das der Milz auffallend, das bei Ratte 366



Abb. 1. Ratte 365 und 366 am 71. Versuchstage.

5 mal so groß ist wie bei Ratte 365. Und ferner ist auffallend, daß der durch die gleich zu beschreibenden Bilder sich als atrophisch dokumentierende Hoden der Ratte 365 prozentual ebenso schwer ist als der von Ratte 366. Histologisch sind zwischen den Organen beider Tiere deutliche Unterschiede nicht zu erheben, wenn es auch scheint, als ob die Muskelbalken des Herzens von Ratte 365 schmäler, ihre Kerne kleiner und kompakter seien als die von Ratte 366, und als ob der lymphatische Apparat in der Milz der Ratte 365 weniger entwickelt sei als bei Ratte 366. *Dagegen sind an den Hoden ausgeprägte Unterschiede wahrzunehmen.* Während nämlich am Hoden der Ratte 366 die Kanälchen eng aneinander liegen, so daß sie sich gegenseitig abplatten und nur sehr spärliches Bindegewebe zwischen sich finden lassen, während ihre Sertolizellen und der samenzellbildende Apparat wohl ausgebildet sind, findet sich am Hoden der Ratte 365 das entgegengesetzte Verhalten (Abb. 2 und 3). Wir haben ein Bild vor uns, wie es etwa dem von Goette als Stadium III bei der menschlichen Hodenatrophie bezeichneten entspricht.

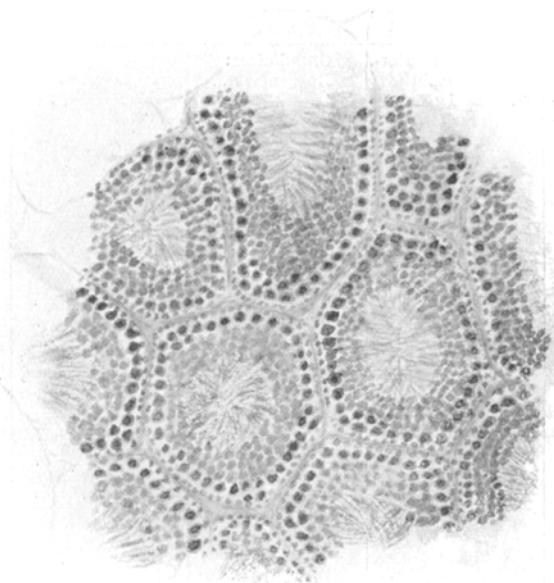


Abb. 2. Hoden von Ratte 366.

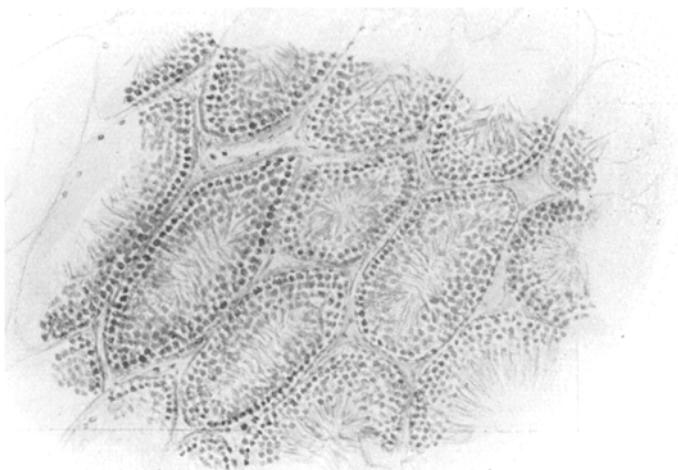


Abb. 3. Hoden von Ratte 365.

Abb. 2 u. 3 sind bei ein- und derselben Vergrößerung mit dem Zeichenapparat gezeichnet worden.

Tabelle II.

Ratte	365	366	373	374	375
Nah- run- gung	Geringe Mengen A- u. B-Stoff. auch i. normal. Grund- futter: + = Zulag- von B-Stoffen. - = Grundfutter ohne Zulagen	Grundfutter: Kar- toffelmehl +, dazu 1g Leber- tran, vom 27. Tage an nur +	Grundfutter: Roggenmehl. +		Bis zum 23. Tage -, dann +
Geschlecht	♂	♂	♀	♀	♂
Anfangsgewicht (g).....	61	80	28	24	26
Endgewicht (g).....	77	146	62	129	180
Länge (cm) { m. Schwanz oh. Schwanz	—	—	27,5	35,5	20
Versuchsdauer (Tage) ..	71	71	152	180	192
Allgemeines	Atrophisches Tier. Buckel. Hoden nicht descendiert	Kräftiges Tier. Ab- szeß a. rechten Ohr	Atrophisches Tier. Buckel, Aplasie d. rechten Niere. Fäul- nis vorgeschritten	Relativ kräftiges Tier	Kräftiges Tier
Niere	Keine Unterschiede			Keine deutlichen Unter-	
Milz	Follikel bei 365 in geringerer Zahl vor- handen und kleiner als bei 366			Follikel bei 373 nur etwa halb so groß wie	
Herz.....	Muskelbalken bei 365 etwas schmäler als bei 366. Muskelkerne von 366 et- was größer			Muskelbalken bei 373 schmäler als bei Kerne bei 373 sehr schmal, dunkel ge- färbt, aber auch einige rundlichere u. hellere darunter. Fibrillenzeichnung weniger deutlich als bei 374—379	Kerne 374, Zeilkerne v. zwar auch schmal, aber groß. u. heller als bei 373
Leber.....	Zellgrenzen schlecht erhalten. Kerne bei 365 dunkler und dichter aussehend als bei 366. Kerne von 365 hell, wie blasig aussehend. Bei 366 Stauungs- leber			Zellgrenzen nur schlecht er- Zellkerne von 373 (Kerne v. 374) etwa halb so groß wie die von 374 groß, hell, m. deutl. Kern- dunkel, kompakt	Zeilkernes v. ungefähr in 373 u. 374, struktur
Keimdrüsen.....	Zwischen d. Kanäl- chen relativ reich- liches Zwischenge- webe, so daß an den Stellen, wo mehrere Kanälchen zusam- menstoßen, kleine Dreieck. entstehen. Sertolizellen u. Zel- len des samenzili- genden Apparates klein und dürtig. Schon makroskop. erheblich. Größen- unterschied	Zwischen d. Kanäl- chen fast kein Zwi- schengewebe, so daß sie, sich ein- ander abplattend, dicht zusammen- liegen. Sertolizellen u. Zellen d. samen- zilienden Apparates groß und wohl aus- gebildet	Ovarium 373 gegen 379 in der Größe wie 1 : 3. 4 mittel- große mit hyalinen Massen gefüllt. Fol- likel, davon 1 mit cumulus oophorus. Einige sehr kleine Follikel. Intersti- tielle Drüs. sehr aus- gedehnt, mit klei- nen, spindligen, strukturlosen Zell- kernen. Viel Binde- gewebe. Tuben eng und relativ glatt. Kein corpus luteum	Entspricht fast völlig 379	
Gehirn.....			Die histologischen Schnitte lassen sich nicht miteinander ver-		

Tabelle II.

379	382	383	384	385	386	387
+ ♀ 22 123 33 18 198 Relativ kräftiges Tier	+ aber daselbst Grundfutter ohne A-Stoffe ♀ 88 51 27,5 14 118 Atrophisches Tier. Buckel.	+	+	-	+ u. Lebertranszulage, vom 69. Tage an + u. doppelte Lebertranszulag., vom 76. Tage an ++ u. doppelte Lebertranszulage	-
		♂ 89 201 35,5 19,5 289	♀ 85 122 82,5 18 120	♂ 95 179 84,5 19,5 77	♂ 88 S6 31 16,5 78	♀ 86 122 32,5 18,5 215
schiede bei 374—379					Keine deutlichen Unterschiede Keine wesentlichen Unterschiede	
374—379 375 und 379, be- 379, groß, rundlich- oval, hell	Muskelbalken breit, Muskelzellekerne fast rechteckig, groß und hell		Muskelbalken 383 und 384 breit. Muskelzellekerne länglich, aber groß und hell			
halten 375 und 379 stehen der Mitte zwischen aber näher zu 374	Zellkerne 382 klein, ziemlich kompakt		Zellgrenzen sehr schlecht erhalten Zellkerne 383 und 384 mittel- groß und hell			
5 große, 5 kleinere corpora lutea. Mehre- rene unreife, 2 atre- tische Follikel. In- terstitielle Drüse ausgedehnt, wenn auch nicht so mächtig entwickelt wie bei 378, mit großen runden, fein struk- tuirten Zellkernen. Tuben weit, fein gefältelt	Gegen 384 in der Größe höchstens wie 1:2. Kleine, spär- liche Follikel. Kein corpus luteum. Aus- gedehnte intersti- tielle Drüse mit sehr kleinen Zellkernen. Reichlich Bindegewebe		Wohl ausgebil- dete corpora lutea. Schöne Follikel. Aus- gedehnte intersti- tielle Drüse mit großen, fein strukturierten Zellkernen. Ge- genüber 382 wenig Bindegewebe			

gleichen, da sie verschiedenen Gehirnregionen entnommen sind

Die Ratten 373, 374, 379, sämtlich weiblich, wogen zu Beginn des Versuches 23, 24 und 22 g. Ratte 373, die zum Grundfutter keinerlei akzessorische Nährstoffe erhielt, starb am 152. Tage bei einem Körpergewicht von 62 g. Die Schwestertiere 374 und 379 erhielten zum gleichen Grundfutter eine reichliche Menge wasserlöslicher Extraktstoffe in Form des Mohrrübenextraktes „Rubio“ und wogen bei ihrem Tode nach 180 bzw. 198 Tagen 129 bzw. 123 g. Die Organgewichte wurden hier leider nicht festgestellt. Das Tier 373 hatte einen Buckel und machte seinen beiden wohlentwickelten Schwestern gegenüber einen stark atrophischen Eindruck. Es fand sich bei ihm eine Aplasie der rechten Niere als Nebenbefund, der jedoch wichtig genug ist, weil aus ihm heraus der Einwand erhoben werden könnte, daß es sich um ein konstitutionell minderwertiges Tier gshandelt habe, das auch bei bester Ernährung auf Grund seiner Konstitution im Wachstum zurückgeblieben wäre. Histologisch waren hier Unterschiede deutlich. So waren die Kerne der Leberzellen bei Tier 373 nur etwa halb so groß wie bei 374 und 379, *sie waren bei 373 dunkel gefärbt und kompakt ausschend im Gegensatz zu den mit Vitaminzusatz gefütterten Tieren, bei denen sie hell und prall aussiehen und ein schönes Kerngerüst zeigten.* Ähnliche Unterschiede fanden sich auch an den Muskelbalken der Herzen, die bei Ratte 373 schmäler und deren Kerne sehr schmal und dunkel gefärbt waren, wenn auch daneben einige rundliche und hellere Kerne vorkamen, während die Kerne bei Ratte 374 zwar auch schmal, aber größer und heller und bei Ratte 379 besonders groß, rundlich-oval und hell waren. Auch die Fibrillenzeichnung war bei Ratte 373 weniger deutlich, was allerdings seinen Grund darin haben kann, daß bei diesem Tier die Sektion etwas später nach dem Tode vorgenommen worden war. In der Milz waren die Follikel etwas spärlicher und ihr Durchmesser nur etwa halb so groß wie bei den Schwestern. *Besonders auffallend war aber auch hier wieder der Unterschied bei den Keimdrüsen.* Genauer beschrieben seien nur Ovarium 373 und 379, Ovarium 374 entspricht dem von 379¹⁾.

Ovarium 379: Man sieht im Schnitt fünf große und fünf kleinere corpora lutea, mehrere unreife und zwei atretische Follikel, eine ausgedehnte und sehr gut entwickelte interstitielle Drüse mit großen runden Zellkernen, die eine feine Struktur erkennen lassen. Die Tuben zeigen weite Lumina und eine vielfach gefältelte Schleimhaut.

Ovarium 373: Verhält sich in der Größe zu 379 wie 1:3. Im Präparat finden sich 4 mittelgroße Follikel, die alle mit hyalinen Massen angefüllt sind. In einem Follikel ist ein cumulus oophorus sichtbar. Ferner sieht man noch einige sehr kleine Follikel. Die interstitielle Drüse

¹⁾ Herr Prof. Ludwig Fränkel war so liebenswürdig, die Präparate zu begutachten, es sei ihm dafür auch an dieser Stelle Dank ausgesprochen.

ist noch ausgedehnter als im vorigen Präparat. Ihre Zellkerne sind aber sehr klein, mehr spindlig, meist ohne Kernstruktur. Es ist so reichlich Bindegewebe vorhanden, daß an einer Stelle ein Stück Ovarialgewebe vollkommen von der Hauptmasse des Ovariums abgeschnürt erscheint. Im Bindegewebe sieht man zahlreiche Gefäßquerschnitte. Die Tubenlumina haben einen weit geringeren Durchmesser als bei Ratte 379, ihre Fältelung ist weit weniger ausgeprägt. Corpora lutea fehlen vollkommen (Abb. 4 und 5).

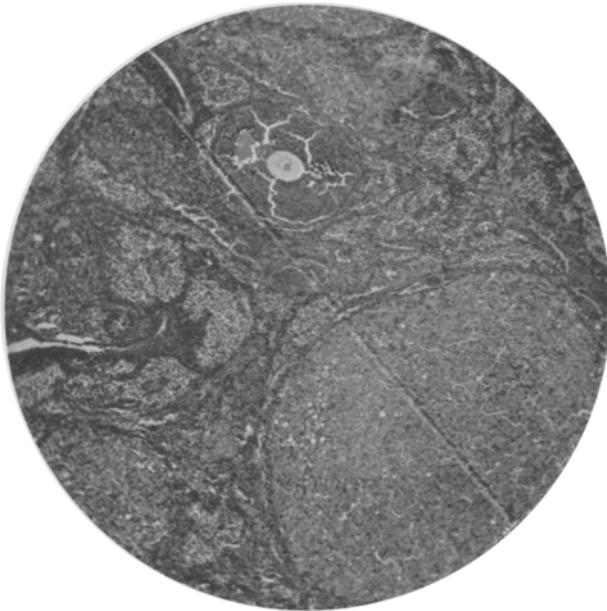


Abb. 4. Ovarium von Ratte 379.

Wenn nun auch zu bedenken ist, daß Ratte 379 46 Tage älter geworden ist als Ratte 373, so kann doch das bei dem absolut hohen Alter beider Ratten den Unterschied des histologischen Bildes nicht erklären.

Ratte 382 und 384, beide weiblich, wogen bei Beginn der Versuche 83 und 85 g. Beide wurden unter Zusatz von wasserlöslichen Extraktstoffen genährt. *Dem Grundfutter von Ratte 382 waren aber alle noch anhaftenden fettlöslichen Stoffe entzogen.* Die Tiere wogen beim Tode nach 118 bzw. 120 Tagen 51 gegen 120 g. Ratte 382 war 27,5 cm lang, hatte einen Buckel und machte einen stark atrophischen Eindruck. Ratte 384 war 32,5 cm lang und relativ kräftig. Die Organgewichte mögen unberücksichtigt bleiben, denn sie stimmen weder mit denen der Tiere 365 und 366, noch mit den in der Literatur angegebenen überein. Es sei nur bemerkt, daß das Milzgewicht bei den atrophen Tieren

stark reduziert ist, während die prozentualen Gewichte von Herz und Niere auffallend hoch sind. Das prozentuale Lebergewicht ist bei beiden Tieren fast gleich. In Leber und Herz finden sich bei histologischer Beobachtung wieder dieselben Unterschiede wie bei der vorher beschriebenen Tiergruppe, dagegen lässt die Milz diesmal im mikroskopischen Bilde keinen deutlichen Unterschied erkennen. *Besonders ausgeprägt sind wieder die Unterschiede der histologischen Struktur der Ovarien*, die völlig den an Ratte 373 und 379 erhobenen Befunden entsprechen.

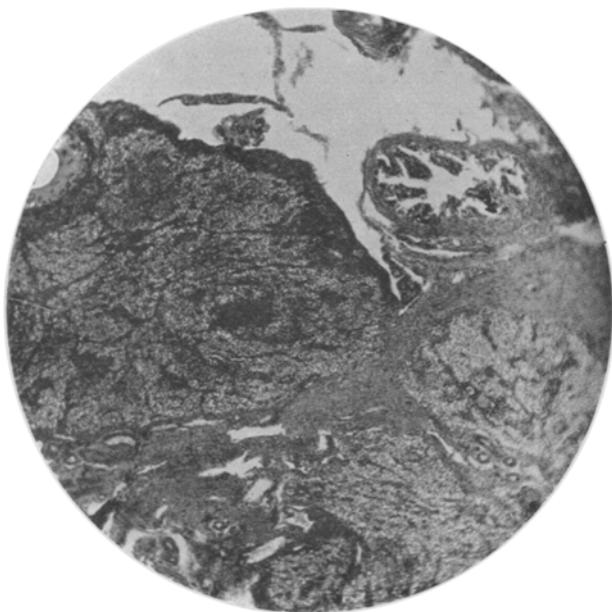


Abb. 5. Ovarium von Ratte 373.

Angaben über anatomische Untersuchung vitaminarm genährter Tiere sind recht spärlich. *McCarrison* berichtet über eine Vergrößerung der Hypophyse bei männlichen Tauben und Affen, die ohne wasserlösliche B-Stoffe ernährt worden waren. Bei weiblichen Tieren trat sie nicht auf. Ferner soll nach ihm bei B-Stoffdefizit manchmal eine Pankreasatrophie auftreten, andere Male ausbleiben. Die von *McCarrison* beobachtete Magenerweiterung bei B-Stoffdefizit wiesen auch unsere Ratten auf (Abb. 6). Nach *Driel* atrophieren bei Mangel von B-Stoffen in der Nahrung sämtliche endokrinen Drüsen außer der Glandula pituitaria und den Nebennieren, die sogar mehr Adrenalin bilden als gewöhnlich. Schließlich hat *Damianowich* bei Avitaminose B Hodenatrophie bei Hühnern gesehen und *Abderhalden* schreibt in der 1921 nach Fertigstellung unserer Versuche erschienenen Festschrift der Kaiser Wilhelm-

Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften: „Interessant ist dabei, daß die Hoden bei Tieren, die während ihrer Entwicklung einseitig ernährt werden, klein bleiben. In keinem der untersuchten Fälle ließ sich eine Vermehrung der germinativen Anteile in jenem Alter, in dem Ratten geschlechtsreif zu werden pflegen, aufweisen. Weitere histologische Untersuchungen sind im Gange. Auch die Ovarien zeigen Unterschiede in Größe und Bau gegenüber gleichaltrigen, normal ernährten Tieren, doch stehen genauere Untersuchungen noch aus.“

Die Wirkung der akzessorischen Nährstoffe stellen sich *Abderhalden*, *Bickel*, *Bürgi*, *Freudenberg* und *György* und *Ramaino* so vor, daß sie erst den Organismus dazu befähigen, die Oxydationsvorgänge zu leisten. Und zwar haben die Untersuchungen dieser Autoren ergeben, daß beim

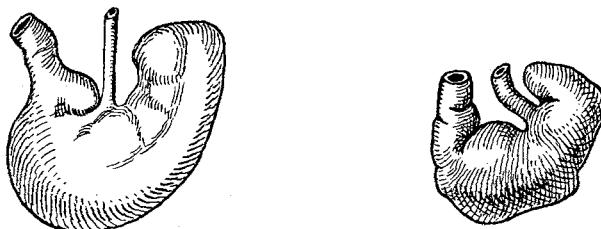


Abb. 6. In den natürlichen Größenverhältnissen.

Fehlen dieser Stoffe der Gaswechsel sämtlicher Zellen des Körpers darunterliegt. Dem entsprechen unsere Befunde von der Kleinheit der Zellen, und besonders ihrer Kerne, in Leber und Muskel, Befunde, die wir jedoch, wie wir schon eingangs erwähnten, wegen der geringen Zahl der Tiere, an denen sie erhoben wurden, noch nicht als völlig abgeschlossen betrachten. Auch ist zu bedenken, daß die Zellgröße in einer gewissen Abhängigkeit von der Körpergröße eines Tieres stehen soll (z. B. *Hartmann*). Wir möchten jedoch meinen, daß beim Mangel an akzessorischen Nährstoffen nicht nur die Fähigkeit zur Oxydation, sondern überhaupt zu jeder Art von Katalyse herabgesetzt ist.

Ob die akzessorischen Nährstoffe aber einen direkten Einfluß auf alle Körperzellen ausüben, oder ob sie auf dem Umweg über einzelne Organe zur Wirkung kommen, muß noch dahingestellt bleiben. Die Beobachtungen von *Abderhalden*, *Fürst* und *Leichtentritt* über Wachstumsbeschleunigung auch einzelliger Lebewesen sprechen für die erstgenannte Anschauung. Andererseits gibt es doch zu denken, daß die Geschlechtsorgane nach unseren Untersuchungen und denen der schon genannten Autoren in ganz exquisiter Weise unter dem Fehlen von Vitaminen zu leiden haben. Dies kommt darin zum Ausdruck, daß nicht nur die Ausbildung der einzelnen Zellen wie in anderen Organen beein-

trächtigt wird, sondern daß es hier auch zur Hemmung der Funktion kommt. Klinisch haben das außer Abderhalden auch Reynolds und Macomber, sowie Sherman, Rouse, Allen und Woods festgestellt. Anatomisch haben wir dafür einen neuen Beweis gegeben.

Nun wird von den Geschlechtsorganen von jeher angenommen, daß sie gewisse Reizstoffe für das Wachstum produzieren, wie ja auch aus der Pathologie enge Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Skelettsystem bekannt sind. Wachstumszustand und Skelettgröße können wir nämlich insofern identifizieren, als die Zunahme der Skelettgröße, mit anderen Worten, die Körperlänge, einen gewissen Maßstab für das Wachstum des Gesamtorganismus abgibt. Aron hat allerdings darauf hingewiesen, daß bei der Beschränkung der Nahrungszufuhr bis zu einer gewissen Grenze das Knochensystem auf Kosten des Gesamtkörpers noch zunimmt. Diese Grenze war aber bei unseren Tieren sicher überschritten, denn die Tiere blieben ja in ihrer Körperlänge zurück. Dabei müssen wir für einige Tiere einschränkend noch in Rücksicht ziehen, daß ihr atrophischer Zustand unter anderem auch in einer Kyphose zum Ausdruck kam, die bei der Messung der Körperlänge zu beachten ist. Histologische Untersuchungen des Knochensystems werden bei künftiger Bearbeitung unseres Gegenstandes unerlässlich sein. Schließlich dürfen die Arbeiten Jaffés über Veränderungen der Keimdrüsen bei Pädiatrie nicht unerwähnt bleiben.

Es bleibt mir noch übrig, Herrn Prof. Aron für die Anregung zu vorstehender Arbeit, für die Überlassung des Materials und für stets bereiten Rat zu danken, sowie Herrn Prof. Henke, ebenso wie Herrn Dr. Rösner für die Durchsicht der Präparate und Herrn Prof. Hanser dafür meinen Dank auszusprechen, daß er mir im Beginn der Untersuchungen mit seinem Rate zur Seite gestanden hat. Die Mikrophotographien verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Praussnitz vom hygienischen Institut, die Zeichnungen der von Fräulein Kollegin Rosenstein und Herrn Kollegen Langen.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Emil, Studien über den Einfluß der Art der Nahrung auf das Wohlbefinden des einzelnen Individuums, seine Lebensdauer, seine Fortpflanzungsfähigkeit und das Schicksal der Nachkommenschaft. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 175, 187. 1919. — Abderhalden, Emil, Weitere Studien über den Einfluß von aus Hefe gewonnenen Stoffen auf die Vergärung von Kohlenhydraten durch Hefe. Fermentforschung 3, 44. 1919. — Abderhalden, Emil und A. Köhler, Abderhalden und H. Schaumann, Abderhalden und E. Wertheimer, Beiträge zur Kenntnis von organischen Nahrungsstoffen mit spezifischer Wirkung. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. von 178, 1920 an und Festschrift der Kaiser Wilhelm-Ges. z. Förderung d. Wissenschaft. 1921, S. 1. — Aron, Hans, Über den Nährwert. Biochem. Zeitschr. 92, 211. — Aron, Hans, Über Wachstumsstörungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 87, 273. — Aron, Hans, Wachstum und Ernährung. Bio-

chem. Zeitschr. **30**, 207. 1910. — *Aron, Hans*, Die Bedeutung von Extraktstoffen für die Ernährung. Monatsschr. f. Kinderheilk. **15**, 561. 1919. — *Aron, Hans* und *R. Gralka*, Die akzessorischen Nährstoffaktoren I. Biochem. Zeitschr. **115**, 188. 1921. — *Aron, Hans*, und *R. Gralka*, Die akzessorischen Nährstoffaktoren II. Biochem. Zeitschr. **126**, 147. 1921. — *Bickel, A.*, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Vitamine auf Verdauung und Stoffwechsel und die Theorie der Vitaminwirkung. Klin. Wochenschr. 1922, S. 110. — *Bürgi*, Über die Wirkung von vitaminhaltigen Extrakten auf die Atmung. Vortrag. 2. Tag. d. dtsch. pharmakol. Ges. Freiburg 1921. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 1480. — *MacCarrison, Robert*, Deficiency disease. Brit. med. journ. 1920, Nr. 3103. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **41**, 780. 1920. — *Damianowich, H.*, Quelques recherches sur la vitamine B. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **85**, 591. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. **21**, 358. 1922. — *Driel, B. M. van*, Vitamine und innere Sekretion. Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk. **64**, 1350. 1920. Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **21**, 341. 1920. — *Freudenberg, E.* und *György*, Beitrag zu den biologischen Wirkungen der akzessorischen Nährstoffe. Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 1061. — *Fürst, Valentin*, Arch. f. Hyg. **72**, 121. 1912. — *Gaertner, Gustav*, Die Vitamine. Therap. Halbmonatsh. **12**, 321. 1920. — *Goette, K.*, Beitrag zur Atrophie des menschlichen Hodens. Veröff. a. d. Kriegs- u. Konstitutionspathol. **2**, H. 5. 1921. — *Hartmann, Otto*, Über das Verhalten der Zell-, Kern- und Nucleolengröße und ihrer gegenseitigen Beziehungen bei Cladoceren während des Wachstums, des Generationszyklus und unter dem Einfluß äußerer Faktoren. Eine zellphysiologische Studie. Arch. f. Zellforsch. **15**, 1. 1921. — *Hatai, Shinkishi*, On the weights of the Abdominal and the Thoracic Viscera, the sex Glands, Ductless Glands and the Eyeballs of the Albino Rat (*Mus Norvegicus Albinus*). According to Body Weight. The Americ. Journ. of Anat. **15**, 87. 1913. — *Jackson C. M.*, Effects of acute and chronic inanition upon the relative weights of the various organs and systems of adult Albino rats. Americ. Journ. **18**, 75. 1915. — *Jackson, C. M.*, Changes in the relative weights of the various rats, systems and organs of young albino rat, held at constant body weight by under-feeding for various periods. Journ. of exp. zool. **19**, 99. 1915. — *Jackson, C. M.* and *C. A. Stewart*, The effects of inanition in the young upon the ultimate size of the body and the various organs in the albino rat. Journ. of exp. zool. **30**, 97. 1920. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. **13**, 32. 1920. — *Krieger, Marie*, Über die Atrophie der menschlichen Organe bei Inanition. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **7**, 87. 1921. — *Langstein, L.* und *Edelstein, F.*, Die Rolle der Ergänzungsstoffe bei der Ernährung wachsender Tiere. Ernährungsversuche an jungen wachsenden Ratten. Zeitschr. f. Kinderheilk. **17**, 255. — *Leichtentritt, Bruno*, Die Bedeutung akzessorischer Nährstoffe für das Bakterienwachstum. Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 631. — *Lipschütz, A.*, Über den Einfluß der Ernährung auf die Körpergröße. Vortr. Bern. P. Haupt. — *Lipschütz, A.*, Wachstumsstörungen unter dem Einflusse mangelhafter Ernährung. Mitt. d. naturf. Ges. Bern. 1919, S. 29. Ref. Zentralbl. f. Physiol. **34**, 573. 1921. — *Lumière, A.*, Influence des vitamines et des auximones sur la croissance des végétaux. Ann. de l'Inst. Pasteur 1921, S. 102. — *Thomas, B., Osborne and Lafayette B. Mendel*, A critique of experiments with diets free from fat-soluble vitamin. Journ. of biol. chem. **45**, 2. 1921. Ref. Monatsschr. Kinderheilkunde **21**, 506. 1921. — *Ramaino, P.*, Beitrag zum Studium der unvollständigen Ernährung. Untersuchungen über den Gaswechsel bei Reisernährung. Arch. ital. di biol. **65**, 1. Ref. Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Tierchemie **48**, 276. 1920. — *Reynold, Edward* and *Donald Macomber*, Defective diet as a cause of sterility. A study based on feeding experiments with rats. Journ. of the Americ. med. assoc. **77**, 169. 1921,

Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. **24**. 1922. — *Sherman, H. C., M. E. Rouse, Bernice Allen and Ella Woods*, Growth and reproduction upon simplified food supply. I. Journ. of biol. chem. **46**, 503. 1921. Ref. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. **20**, 373. 1922. — *Stepp*, Über die Bedeutung der akzessorischen Nährstoffe. Vortr. 86. Vers. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte 1920. Abt. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Ref. Zentralbl. f. Pathol. **31**, 171. 1920. — *Stepp*, Die Lipoide in ihrer Bedeutung als akzessorische Nährstoffe. Med. Klinik 1920, S. 3. — *Verzár, Fritz und Josef Bögel*, Untersuchungen über die Wirkung von akzessorischen Nahrungs- substanzen. Biochem. Zeitschr. **108**, 185. 1920. — *Weitzel, Willy*, Was berechtigt uns dazu, hinter den lebenswichtigen Stoffen, wie Vitaminen und Lipoiden, Hormone und Fermente zu vermuten? Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therap. **24**, 248. 1920.
