

(Aus der Universitäts-Augenklinik Bern [Direktor: Prof. *A. Siegrist*.])

Arbeiten über das E-Vitamin.

IV. Mitteilung.

Untersuchungen über den Vitamingehalt der Faeces.

Von

A. Juhász-Schäffer.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. Dezember 1930.)

In einer früheren Versuchsreihe haben wir nachweisen können, wie das auch von *Evans* und *Burr* gezeigt worden ist, daß größere Mengen von E-Vitamin, in Form von Weizenöl gereicht, keine schädigende Wirkung auf die Gesundheit und Fruchtbarkeit der Tiere hat, wenn auch die Generationsausbeute dieser Tiere durch hohe Vitamingabe nicht erhöht werden kann. Es ergab sich also die Frage, wieviel von diesem Vitamin wirklich ausgenützt wird und wieviel unbenutzt den Körper wieder verläßt. Bei unseren damaligen Versuchen haben wir die Weizenölgaben zum Teil unter die Haut, zum Teil in die Bauchhöhle verabreicht, oder dem Nahrungsgemisch zugesetzt; in diesem Falle war der Verlust an der Nahrung durch Zerstreuung desselben nicht so bedeutend, daß dies von praktischer Wichtigkeit sein konnte. Es war im voraus anzunehmen, daß als Ausscheidungswege nur Faeces und Urin für den Versuch praktisch in Frage kommen könnten, da die Untersuchung der übrigen Ausscheidungen, wie Haut- und Drüsensekrete große Schwierigkeiten bereitet hätte.

Zur Untersuchung der Ausscheidungsprodukte hat unter anderem *McCollum* besondere Käfige hergestellt, bei welchen der Harn der Tiere in kleinen Erlenmeyerkolben fließt, während die Faeces in einem Becher fallen. Über solche Käfige verfügten wir leider nicht; somit konnten wir nur bestimmen, ob in den Faeces bei überschüssiger Vitaminzufluhr größere Vitaminmengen ausgeschieden werden. Dabei war es wahrscheinlich, daß eine derartige Ausscheidung auch durch die Harnwege geschehen kann, besonders wenn das Vitamin unter die Haut oder in die Bauchhöhle verabreicht wurde. Diese Frage mußten wir aus technischen Gründen vorläufig unberührt lassen, ohne aber auf ihre spätere Wiederaufnahme ganz zu verzichten.

Es hat unter anderem *Cooper* zeigen können, daß in den Faeces von Hühnern, die mit B-vitaminreicher Nahrung gefüttert wurden,

dieses Vitamin enthalten ist, da damit die Heilung von Beriberitauben zu erzielen war. Ähnlicherweise fanden *Portier* und *Randoin* einen Vitamingehalt im Darmkanal. Den Faeces als Vitaminquelle schrieben andere Forscher auch schon eine gewisse Bedeutung zu. *Funk* in seiner Monographie zieht die Möglichkeit in Betracht, daß die Darmbakterien als Vitaminbildner zu erkennen sind; eine Annahme, zu der besonders die Arbeiten von *Portier* die Grundlage geben könnten. Jedenfalls haben mehrere Forscher (*Schottelius*, *Bogdanow*, *Wollmann*, *Charrin* und *Guillemonat* u. a.; siehe in der Monographie von *Funk*, a. a. O.) in dazu besonders erdachten Apparaten Tiere keimfrei gehalten, die dann krank wurden und innerhalb einer kürzeren oder längeren Zeit eingingen. Nach den späteren Versuchen von *Portier* und *Randoin* soll der Vitamingehalt des Darmkanals von Bakterien herstammen; der Tod der Tiere ist bei ihrer keimfreien Haltung durch Mangel an diesen Vitaminen bedingt.

Die Frage, ob in den Faeces das Vitamin nur als Ausscheidungsprodukt erscheint, oder aber auch als örtlich entstandenes Material betrachtet werden darf, schien uns auch sehr wichtig zu sein. Wir fassen zusammen: also die Frage, die sich aus dem Vorstehenden ergibt, folgendermaßen:

1. Wird bei überschüssiger Vitaminzufuhr der „Überschuß“ mit den Faeces herausbefördert?
2. Wenn ja, welche ist die niedrigste Tagesmenge, bei welcher die Anwesenheit des Vitamins in den Faeces noch nachgewiesen werden kann?
3. Ist das betreffende Vitamin auch in den Faeces vorhanden, wenn im Futter dieses Vitamin nicht enthalten ist?

Versuchstechnik.

Alle diese Fragen suchten wir betreffend das E-Vitamin zu beantworten, da erstens die Frage dieses Vitamins in unser aktuelles Forschungsprogramm gehörte, zweitens da wir besonders über dieses Vitamin am wenigsten unterrichtet sind und zuletzt, weil das Arbeiten mit diesem Vitamin keine grundsätzliche Schwierigkeiten bereitet. Von anderen Versuchsreihen standen uns Ratten zur Verfügung, die größere Mengen von E-Vitamin in ihrer Nahrung erhielten, während wir die Erfahrung machten, daß von dem Weizenöl, das in unseren Versuchen als Quelle des E-Vitamins diente, 1 Tropfen täglich genügt, um das Auftreten von Ausfallserscheinungen zu verhindern. 1 Tropfen von diesem Öl machte etwa 25 mg aus. Bei einer Versuchsreihe, die dazu diente, zu bestimmen, ob große E-Vitamingaben eine schädigende Wirkung hätten, verabreichten wir unseren Versuchstieren eine Tagesmenge von 2—3 g Weizenöl, eine Menge, die gegenüber dem als ausreichend gefundenen 1 Tropfen als sehr hoch erscheint. Bei einer so hohen Vitamingabe war eine unvollständige Ausscheidung des Vitamins in den Faeces mit größerer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. In einer anderen Versuchsreihe bestand die E-Vitaminzufuhr aus 1—2 Tropfen Weizenöl; eine Menge,

die wie erwähnt, die Folgeerscheinungen der E-Avitaminose verhindern kann. Endlich stand uns eine große Reihe von Tieren zur Verfügung, die unter einem Futter gehalten wurden, in dem das E-Vitamin vollständig fehlte; das Fehlen des genannten Vitamins wurde durch biologische und histologische Untersuchungen festgestellt, wie das aus der 1. Mitteilung dieser Reihe klar hervorgeht. Alle Tiere erhielten eine Kost von folgender Zusammensetzung (Grunddiät):

Weizenstärke	65%
Casein	18%
Fett	10%
Salzmischung	4%
Lebertran	2%
Hefe	1%

Die verwendete Stärke, Casein und Hefe wurden durch Extraktion mit Äther oder heißem Alkohol gereinigt. Das Schweinefett wurde mehrere Stunden lang erhitzt. Als Salzmischung verwendeten wir die von *McCollum* und *Simmond* angegebene Mischung.

Die Faeces der Ratten sind längliche ovale, ziemlich konsistente Gebilde, deren Sammlung überhaupt keine Schwierigkeiten bereitet. Die Faeces wurden jeden Tag frisch gesammelt und in einem Mengenverhältnis von 10: 100 zu dem Nahrungsgemisch zugesetzt und damit stark vermischt.

Zu diesem Versuch haben wir insgesamt 15 Tiere verwendet. Vergleichstiere waren nicht notwendig, da die gleichzeitig angestellten Parallelversuchsreihen die beste Kontrolle boten. Die 15 Versuchstiere wurden in 3 Käfigen zu 3 Gruppen, zu je 5 Tieren geteilt. Die Tiere des 1. Käfigs erhielten zu ihrem Nahrungsgemisch Faeces von Versuchstieren, die in ihrer Nahrung 2—3 g Weizenöl peroral erhielten. Dagegen wurden in dieser Arbeit die Faeces der Tiere nicht verwendet, deren E-Vitaminzufuhr durch Einspritzung des Weizenöls unter die Haut oder in die Bauchhöhle geschah (Versuchen darüber ist eine spätere Arbeit gewidmet). Die Tiere des 2. Käfigs erhielten in ihrem Nahrungsgemisch Faeces von Tieren, die eine tägliche Weizenölgabe von 1 bis 2 Tropfen erhielten. Die Tiere des 3. Käfigs endlich erhielten neben der Grundnahrung eine Zutat Faeces der E-Avitaminosetiere, bei welchen die eintretende Fruchtbarkeit nachgewiesen war. Die Faeces wurden zum Nahrungsgemisch stets in einem Verhältnis von 10: 100 zugesetzt.

Als Versuchstiere wählten wir in allen 3 Versuchsreihen männliche Exemplare aus dem Grunde, weil eine Vortäuschung positiver Ergebnisse bei Weibchen leichter eintreten könne. Bei den Weibchen sind an den Eierstöcken die Mänglerscheinungen nicht nachzuweisen; diese werden erst an den Früchten sichtbar. Um die Mänglerscheinungen klar hervortreten zu lassen, zogen wir vor in den Versuch nur normale, befruchtungsfähige, erwachsene Männchen heranzuziehen; dagegen konnte man von einer größeren Anzahl von Versuchstieren ruhig absehen, da nach unseren

Erfahrungen in 100% der Fälle sichere Ergebnisse erzielt werden können. Die Weibchen sind in der Tierzüchtung auch bedeutend wertvoller als die Männchen, mit denen wir weniger sparsam umgehen konnten. Die Mangelerscheinungen sind in den Rattenhoden so charakteristisch, daß jede Täuschung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann und die erzielten Ergebnisse schließen jede andere Deutung aus. Wir wählten meistens jüngere, jedoch erwachsene Exemplare, und zwar sowohl von weißen als auch von Mischrassen; ein Unterschied im Verhalten gegenüber Mangel an E-Vitamin wurde bei den verschiedenen Rassen nicht beobachtet. Die Tiere wurden allwöchentlich gemessen und alle am 120. Tage getötet. Interkurrent starb keines unserer Versuchstiere.

Die Ergebnisse wurden in zwei verschiedenen Richtungen untersucht; erstens durch morphologische und funktionelle Prüfung der Spermien in den Nebenhodenausstrichen, zweitens durch Messungen und histologische Bearbeitung der Hoden. Da wir die Untersuchungsmethoden schon früher beschrieben haben, wollen wir hier nur kurz auf diese eingehen. Zur Untersuchung der Spermien wurden die Nebenhoden aufgeschnitten, von den Schnittflächen der saftige Inhalt abgestrichen und mit etwas körperwarmen Ringerlösung vermischt; in dieser Mischung konnten die Spermien unter Mikroskop auf ihre Beweglichkeit untersucht werden. Neben der Bestimmung der allgemeinen Beweglichkeit wurden Spermien besonders auch auf ihre Fähigkeit der Rheotaxis untersucht. Eine Anzahl von Ausstrichpräparaten wurde mittels der Methode der Fixierung in Osmiumdämpfen und Färbung mit Eisenhämatoxylin oder Gentianaviolett hergestellt und eine eingehendere morphologische Untersuchung vorgenommen.

Die Hodengewichte wurden gleich nach ihrer Entfernung aus dem Körper gemessen. Dann wurden die Hoden in Tellyesnitzkylösung oder in Bouinlösung fixiert und zum Teil im ganzen in Hämatoxylineosin gefärbt, zum Teil wurden Schnittpräparate mit Eisenhämatoxylin gefärbt.

Ergebnisse.

Aus den wöchentlich vorgenommenen Wägungen ging die bemerkenswerte Tatsache hervor, daß die Tiere, die an synthetische Kost mit oder ohne Zutat von Weizenöl, als Quelle des E-Vitamins gehalten waren, innerhalb 3 Monaten einen Verlust an Gewichtszunahme aufweisen, der bei jungen, noch nicht erwachsenen Tieren etwa 24% ausmacht (bei erwachsenen, älteren Tieren ist dieser Verlust weniger ausgesprochen; er macht nicht mehr aus als 5%). Dieser Verlust ist also von der Anwesenheit des E-Vitamins unabhängig und ist vor allem dem Eßlustmangel der ersten Versuchstage zuzuschreiben, wo die Tiere sich der neuen Ernährung anpassen. Gegenüber dieser Beobachtung stellte sich heraus, daß bei Tieren, deren Nahrungsgemisch mit Faeces versetzt wurde, die Körpergewichtszunahme sich bedeutend

weniger von der normalen unterschied, und nicht mehr als 8% betrug. Es scheint demnach, daß die Faeces Faktoren enthalten, die entweder den Verlust an Körpergewichtszunahme verhindern, oder umgekehrt die Zunahme fördern. Diese Wirkung der Faeces konnte in allen 3 Versuchsgruppen festgestellt werden, also unabhängig davon, ob die die Faeces bildenden Tiere in ihrer Nahrung das E-Vitamin erhalten haben oder nicht. Somit konnte von vornherein die Annahme ausgeschlossen daß an dieser Wirkung das E-Vitamin schuld sei. Was die übrigen werden, Vitamine anbetrifft, war es auch unwahrscheinlich, daß andere bekannte Faktoren hier eine Rolle spielten, da wir bei anderen Versuchen stets festgestellt haben, daß durch mäßige Änderung der Vitaminzufuhr in Form von Lebertran, Hefe und Weizenöl der Verlust an Körpergewichtszunahme nicht verhindert werden kann. Da aber auch das C-Vitamin nicht in Betracht kommen konnte, war ein Vitamin als Ursache des Verlustes auszuschließen.

Unter den Faktoren, die in den Faeces als wachstumsfördernd in Betracht kommen konnten, wollen wir vor allem die Bakterien in Erwägung nehmen. Schon *Portier* und *Randoïn* haben die Vermutung geäußert, daß Bakterien Vitamine synthetisch herstellen können. Ein derartiges angenommenes Vitamin kann jedoch nicht einem der bekannten Vitamine gleich sein. Neben den Spaltpilzen konnten eventuell auch, im Gegensatz dazu die *d'Herelle-Twortsche* Bakteriophagen in Frage kommen, die vielleicht im Sinne einer Reinigung des Darmkanals wirken konnten. Es scheint uns jedoch die Frage viel einfacher beantwortbar zu sein; die Faeces stellen ein schlackenreiches Material dar, das auf die Darmpassage fördernd wirkt. Jedenfalls hat man des öfteren die Beobachtung gemacht, daß bei synthetischer Ernährung eine Zutat von Tierkohle eine günstige Wirkung hat; wahrscheinlich, weil sie die Darmpassage fördert. Ob eine der genannten Möglichkeiten an der günstigen Wirkung der Faeceszulage zu der Nahrung Schuld trägt, oder eine andere nicht vermutete, bleibt vorläufig unbeantwortet.

Während aber die Körpergewichte bei allen 3 Versuchsgruppen gleichmäßig sich verhielten, waren bei den Untersuchungen der Spermien und der Hoden weitgehende Unterschiede zu vermerken.

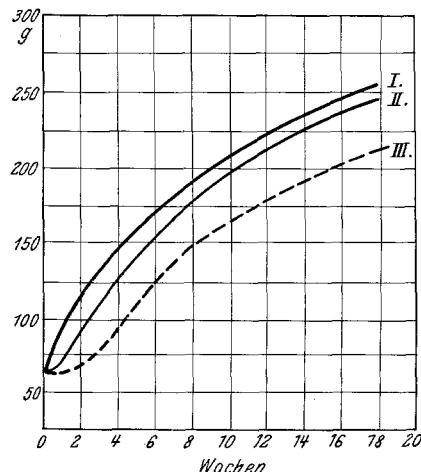


Abb. 1. Körpergewichtszunahme der mit Normalfutter (I.), mit synthetischer Kost, nebst (II.) und ohne (III.) Zutat von Faeces ernährten Ratten.

Bei den Tieren der 1. Gruppe, die in ihrem Nahrungsgemisch Faeces von Ratten erhalten haben, die mit einer täglichen E-Vitaminmenge von 2—3 g behandelt worden sind, fanden wir in dem Nebenhodenabstrich normale Verhältnisse. Die Spermien waren von normaler Größe und Form und zeigten lebhafte Bewegungen. Bei Prüfung der Rheotaxis wurde am Rande der untersuchten Aufschwemmung mit Filtrierpapier etwas Flüssigkeit aufgesaugt, um eine Strömung zu erzeugen; bei bestehender Rheotaxis schwimmen die Spermien gegen die Strömung. Bei allen 5 Versuchstieren war eine ausgesprochene Rheotaxis zu vermerken. Die gefärbten Ausstrichpräparate zeigten auch ganz normale Verhältnisse. Diese Befunde waren sehr bemerkenswert, da bei unseren E-Avitaminoseversuchen nach gleicher Versuchszeit nicht mehr Spermienbewegungen zu erkennen waren. Die Rheotaxis verlöscht schon von der 4.—10. Woche stets, in der 12.—15. Woche treten schon weitgehende morphologische Veränderungen auf. Auf Grund dieser Befunde mußte angenommen werden, daß in den Faeces eine ausreichende Menge E-Vitamin enthalten war.

Die Spermaabstriche der Tiere der 2. Gruppe zeigten jedoch keine normalen Verhältnisse mehr. Da bei diesen 5 Tieren die beobachteten Veränderungen nicht gleichgültig waren, wollen wir sie einzeln beschreiben. Bei 2 Tieren fanden wir fast normale Verhältnisse der Beweglichkeit; das mikroskopische Bild zeigte ziemlich lebhaft sich bewegende Spermien; bei Prüfung auf Rheotaxis erwiesen sich jedoch die Spermien, auch bei wiederholter Prüfung, unfähig diese Erscheinung hervorzurufen. In den Ausstrichpräparaten waren keine morphologische Veränderungen zu erkennen, die Spermien waren alle reife Gebilde von normaler Größe. Bei 2 anderen Tieren waren die Veränderungen ausgesprochener. In der Spermienaufschwemmung sah man nur ganz vereinzelte, sehr langsam sich bewegende Spermien, während die Masse der Spermien ganz unbeweglich war; Rheotaxis war selbstverständlich nicht vorhanden. Die morphologische Veränderung der einzelnen Spermien war ziemlich ausgesprochen. Man fand sie in verschiedener Größe und in ungewohnter Form vor. Neben den reifen, normal ausssehenden Spermien massenhaft unreife Formen, Riesen- und Zwergspermien. Im letzten Tier waren die Veränderungen noch tiefgreifender, da man auch zusammengekoppelten Spermienmassen begegnete, die uns sonst nur in den schwer veränderten Hoden begegnet sind. Diese sah man jedoch nur sehr selten.

Vergleichen wir damit das Bild, welches völlig E-vitaminfrei ernährte Tiere nach gleicher Dauer der Ernährung zeigt. In diesem Zeitabschnitt des Versuches sieht man schon tiefgreifendere Veränderungen; besonders war dieser Unterschied bei den ersten 2 Tieren dieser Gruppe zu erkennen, wo außer Fehlen der Rheotaxis eigentlich nichts Pathologisches erkannt werden konnte. Wohl haben wir gesehen, daß die Tiere eine Art individuelle Widerstandsfähigkeit gegenüber den Avitaminoseschäden auf-

weisen; eine vollständige Widerstandsfähigkeit haben wir nie beobachtet, doch traten die Veränderungen bei allen Tieren mit verschiedener Geschwindigkeit auf. Während bei einigen Tieren nur die erste Phase des herabgesetzten Lebensvorganges zu erkennen war, fanden wir bei anderen gleichbehandelten Tieren tiefgreifende Veränderungen. Aus diesen Ergebnissen geht klar hervor, daß in den Faeces der Tiere, die zu ihrer synthetischen Diät eine tägliche E-Vitamingabe von 1—2 Tropfen erhalten haben, das E-Vitamin anwesend war, jedoch nur in so geringer

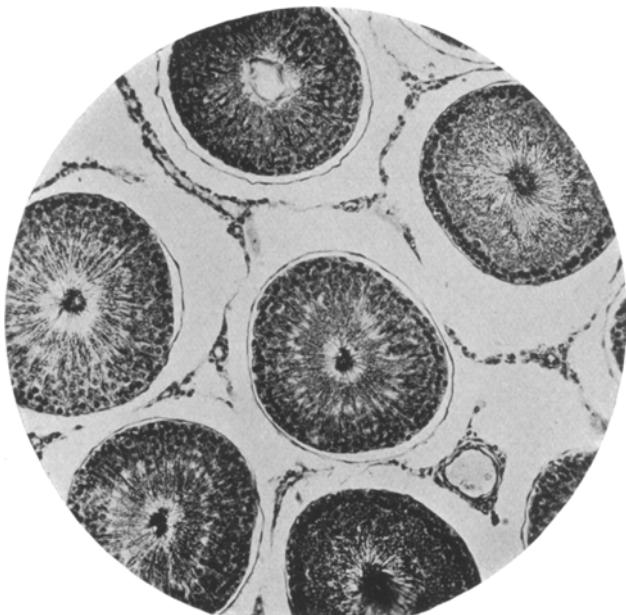


Abb. 2. Hoden eines Rattenmännchens, das zu seiner synthetischen Nahrung 10% Faeces von Ratten erhielt, denen Weizenöl in Überschuß zugeführt wurde. Obj. Zeiß Apochr. 10. Okul. Homal I. Vergr. 110fach.

Menge, daß es nicht mehr ausreichte, die damit gefütterten Tiere von den Mangelerscheinungen zu schützen; es konnte das Auftreten dieser Erscheinungen nur etwas hinausschieben.

In der 3. Gruppe zeigten die Spermienaufschwemmungen der Nebenhodenabstriche viel weitergehende Veränderungen, die mit denen der völlig E-vitaminfrei ernährten Tieren übereinstimmten. Bei keinem der 5 Tiere war irgendeine Art Beweglichkeit der Spermien zu erkennen. Die Zahl der Spermien nahm sehr beträchtlich ab. Die morphologischen Veränderungen waren denen der funktionellen entsprechend. Die Spermien waren in Bändern zusammengekoppelt, zopfförmige Gebilde darstellend. Nur sehr wenige vereinzelte Fäden wurden gefunden, meistens schlecht färbbare kurze Fäden. Die Köpfe speziell waren oft

stark verändert, traten zusammen, um Riesenköpfe zu bilden. Neben diesen Spermienformen viele Zwergspermien, kleine, kurze, unreife Gebilde. Zwischen den pathologisch veränderten Spermien sind oft pyknotische Spermatidenkerne zu sehen. Die zopfartig zusammengekoppelten Spermienbündel trugen an ihrem Kopfende oft größere chromatinreiche Zelltrümmer, die an Reste von Zellkernen erinnerten. Wir haben diese Zelltrümmer bei unseren Untersuchungen der Hodenpräparate von Rattenmännchen, die längere Zeit an eine E-vitaminfreie Kost gehalten waren, den Kerntrümmern der Spermatocyten

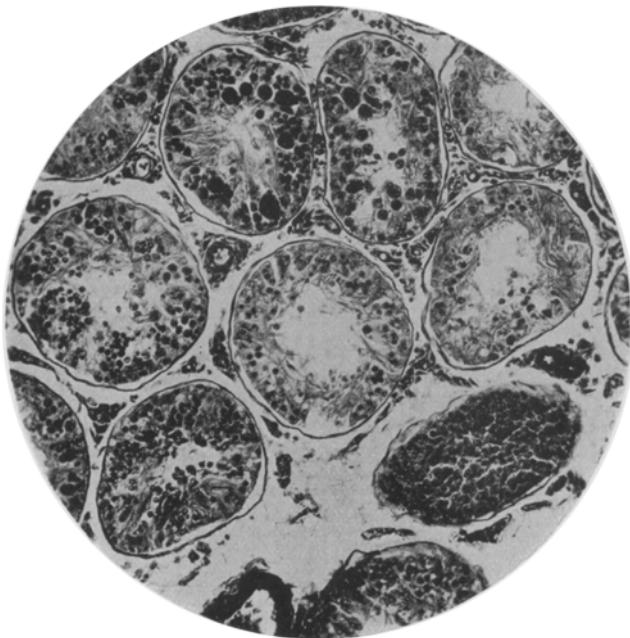


Abb. 3. Hoden eines Rattenmännchens, das zu seiner synthetischen Nahrung 10% Faeces von Ratten erhielt, die mit E-Avitaminosediat ernährt wurden. Obj. Zeiß Apochr. 10. Okul. Homal I. Vergr. 110fach.

gleichgestellt, die mit den Spermien, an diese haftend, in den Nebenhoden übertreten.

Diese Ergebnisse zeigten uns klar, daß in den Faeces der mit E-vitaminfreier Nahrung ernährten Ratten keine Spur des E-Vitamins zu finden ist, da diese Faeces der Avitaminosekost zugesetzt, unsere Versuchstiere weder vom Auftreten der Mänglerscheinungen schützen konnten, noch fähig waren, das Auftreten dieser Erscheinungen hinauszuschieben. Bei den Tieren, die bloß mit unserer Grundkost ernährt wurden, waren die Veränderungen gleich der hier beschriebenen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen der Hoden entsprachen vollkommen den Befunden, die wir bei den Untersuchungen der Spermien-aufschwemmungen erhalten haben. Die Hodengewichte wurden mit den Körpergewichten verglichen und daraus das Prozentverhältnis ausgerechnet. Es zeigte sich, daß bei der 1. Gruppe das Hodengewicht durchschnittlich 6,8% des Körpergewichtes ausmacht, wie wir das bei einer größeren Reihe von Normaltieren auch gefunden haben. Bei der 2. Gruppe machte das Hodengewicht nur noch 4,42% des Körpergewichtes aus und bei der 3. Gruppe gar nur noch 2,44%. Diese Zahl entspricht gleichfalls unseren früheren Erfahrungen. Bei 26 Rattenmännchen, die längere Zeit (bis über 4 Monate) auf unsere Grundkost gehalten wurden, also in dem Nahrungsgemisch kein E-Vitamin erhalten hatten, ergaben die Messungen der Hoden- und der Körpergewichte ein prozentuelles Verhältnis von 100: 0,24.

Tabelle 1. Körper- und Hodengewichte der Ratten der ersten Gruppe.

Nr.	Körpergewicht in g	Hodengewicht in g	%
1	266	1,96	7,4
2	245	1,54	6,3
3	221	1,52	6,9
4	276	1,79	6,5
5	211	1,64	7,2

Durchschnittswert 6,86%.

Tabelle 2. Körper- und Hodengewichte der Ratten der zweiten Gruppe.

Nr.	Körpergewicht in g	Hodengewicht in g	%
1	226	0,99	4,4
2	223	1,07	4,8
3	256	0,89	3,5
4	208	0,95	4,6
5	248	0,81	3,3

Durchschnittswert 4,42%.

Tabelle 3. Körper- und Hodengewichte der Ratten der dritten Gruppe.

Nr.	Körpergewicht in g	Hodengewicht in g	%
1	206	0,55	2,7
2	201	0,50	2,5
3	189	0,39	2,1
4	238	0,62	2,6
5	224	0,52	2,3

Durchschnittswert 2,44%.

Auch makroskopisch war an den Hoden der Unterschied leicht zu erkennen. Die Hoden der Tiere der 1. Gruppe waren groß, mit glatter Oberfläche, stark gefüllt, mit gespannter, praller Tunica. Die Hoden der 2. Gruppe waren schon sichtlich kleiner, blasser, weniger gespannt. Diese Veränderung war an den Hoden der 3. Gruppe auffallend; hier waren die Hoden beträchtlich geschrumpft, hatten etwas gefältete Oberfläche und beim Tasten spürte man den Verlust an Turgor.

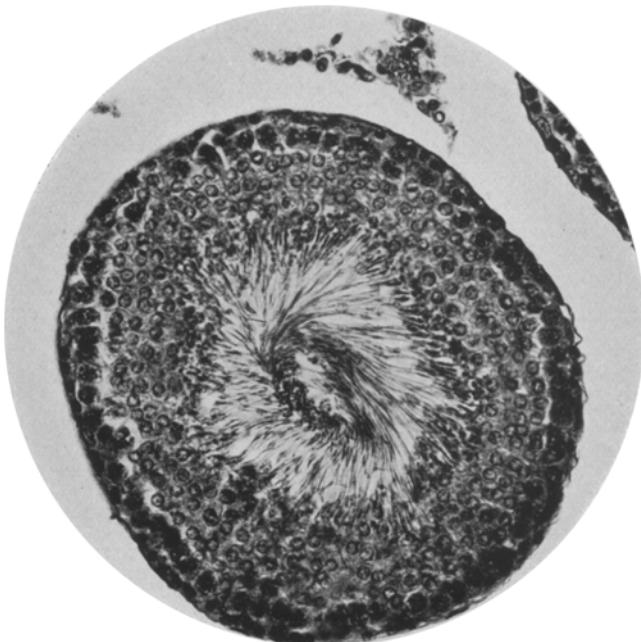


Abb. 4. Hoden eines Rattenmännchens, das zu seiner synthetischen Nahrung 10% Fäces von Ratten erhielt, denen Weizenöl in Überschuß zugeführt wurde. Obj. Zeiß Apochr. 20. Okul. Homal I. Vergr. 300fach.

Den hier beschriebenen Veränderungen entsprachen unsere Befunde an den histologischen Hodenpräparaten. Bei den Tieren der 1. Gruppe wurden die Hodenkanälchen unverändert gefunden; sie zeigten funktionelle Vollwertigkeit, da sie alle Zeichen der normalen Samenbildung aufweisen konnten. Bei Durchsicht der Schnittreihen stets beider Hoden haben wir nie veränderte Kanälchen gefunden.

Bei den Hoden der Tiere der zweiten Gruppe begegneten wir Veränderungen der Samenkanälchen, die wir sonst am Anfang der E-Avitaminose des öfteren sahen. Dabei waren diese Veränderungen bei den ersten 2 Tieren am wenigsten ausgesprochen, während die bei den 5. Tier stark ausgesprochen waren.

Bei den ersten 2 Tieren fanden wir Veränderungen, die wir in unserer ersten Mitteilung der Versuche über das E-Vitamin als „architektonische Zerklüftung“ der Samenkanälchen bezeichnet haben. In den Hodenquerschnitten sah man zwischen scheinbar ganz normalen, unveränderten Kanälchen, zerstreut und vereinzelt, oder einige in Gruppen nebeneinander stehende Kanälchen, in welchen die Zellarchitektur Abweichungen aufwies: zwischen den normalerweise gleichmäßig angeordneten Schichten

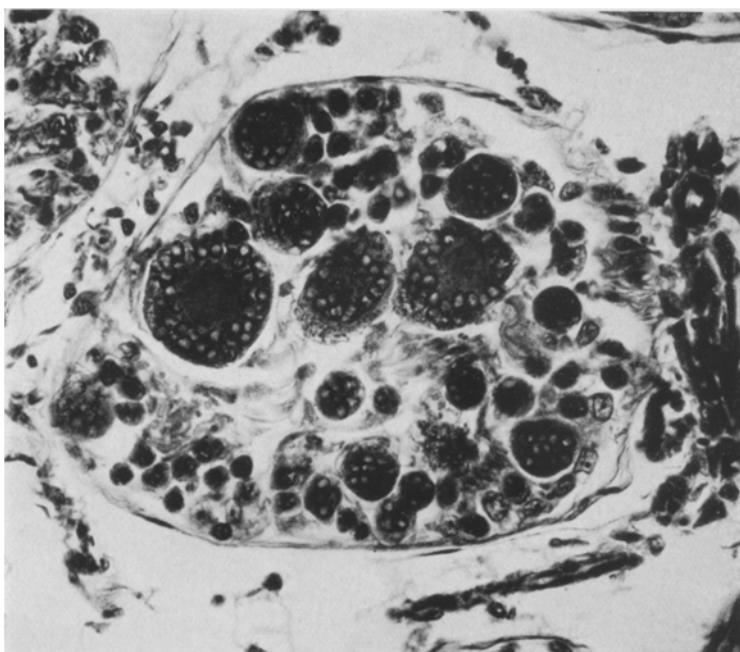


Abb. 5. Hoden eines Rattenmännchens, das zu seiner synthetischen Nahrung 10% Faeces von Ratten erhielt, die mit E-Avitaminosediät ernährt wurden. Obj. Zeiß Apochr. 20. Okul. Homal I. Vergr. 300fach.

der Spermatiden, Spermatocyten und Spermatogonien entstanden mehrere strahlige Spalten, in welche die Samenfäden herabsinken und eigenartige sternförmige Anordnungen bilden. Die Anordnung der Spermatiden wird lockerer und unregelmäßiger und einige von ihnen rücken gegen das Lumen zu. Bei den nächsten zwei Hoden waren diese Veränderungen ausgesprochener. Im Lumen fehlt die dichte Füllung mit spiralförmig gewundenen Samenfäden; ihre Masse ist gelockert und zwischen den Fäden sieht man vereinzelt Spermatidenkerne. Die in die Zwischenzellräume des Samenepithels herabgesunkene Fäden treten zopfförmig in Bündeln zusammen, mit den Köpfen nebeneinander, daß sie Riesen-spermien mit seltsam großen Köpfen vortäuschen. Die streng wand-

ständige Anordnung der Spermatogonien ist etwas gelockert. Zwischen den normalen Spermien und auch in den intracellulären Spalträumen treten viele unreife Spermien auf. Doch sind nicht alle Kanälchen derart verändert. Der größte Teil der Samenkanälchen ist unversehrt oder kaum merklich verändert. Die Hoden des 5. Tieres waren am stärksten geschädigt; auch war hier die Zahl der nicht normalen Kanälchen am größten. Der herabgesetzte Lebensvorgang in den Samenkanälchen in seinem Gesamtbild entsprach jenem, den wir an den E-Avitaminose-hoden gefunden und in unserer ersten Mitteilung eingehend beschrieben haben. Neben vereinzelten, verhältnismäßig noch wohlerhaltenen Kanälchen, die das Anfangsstadium der architektonischen Zerklüftung des Samenepithels meistens schon überschritten haben, war in allen Kanälchen der Zerfall und das Absterben weit fortgeschritten, das Samenepithel sehr niedrig und in der größten Zahl der Kanälchen traten die pyknotischen Spermatidenkerne zu Riesenzellen zusammen. Auf die eingehende Beschreibung des histologischen Bildes können wir verzichten, da dieses bei den E-Avitaminosehoden schon behandelt wurde. Diese Untersuchungen zeigten uns jedoch klar, daß in den Faeces der Faktor fehlte, der im Weizenöl enthalten ist und die Unfruchtbarkeit verhüten kann.

Wenn wir unsere Ergebnisse übersehen, können wir feststellen, daß bei überschüssiger E-Vitaminzufluhr (2—3 g auf den Tag) ein Teil des Vitamins mit den Faeces ausgeschieden wird, und zwar in Mengen, die, wenn sie im Verhältnis von 10: 100 zum Nahrungsgemisch zugesetzt werden, Unfruchtbarkeit ebenso verhüten können, wie das Weizenöl selber. Wird dagegen den Ratten eine kleinere Menge Weizenöl gereicht (1—2 Tropfen auf den Tag), die aber noch genügt, um bei den betreffenden Tieren Unfruchtbarkeit zu verhüten, erscheinen in den Faeces Spuren des aktiven Faktors; eine Zutat von den Faeces zum Nahrungsgemisch in einem Verhältnis von 10: 100 genügt nicht, um bei anderen Ratten Unfruchtbarkeit zu verhüten, doch kann dieser Zutat das Auftreten der Mangelerscheinungen zeitlich hinausschieben. In den Faeces der Tiere, die eine E-vitaminfreie Kost bekommen, ist der Faktor nicht anwesend; ihre Zutat zum synthetischen Nährgemisch schützt nicht gegen Unfruchtbarkeit.

Gegenüber der Annahme *Portiers*, nach welchen sich in tierischen und pflanzlichen Organismen Bakterien vorfinden (Symbionten), die sich wie Vitamine verhalten oder als Vitaminbildner fungieren, zeigen unsere Versuche, daß die Bakterienflora des Darms und damit der Faeces Stoffe weder enthalten noch bilden, die dem E-Vitamin gleich oder ähnlich sind. *Portier* und *Randoïn* wollen bei Kaninchen, die autoklavierte Nahrung erhielten, die Entstehung von Avitaminose verhindert haben, wenn diese Tiere mit der Nahrung auch Faeces von anderen Tieren erhielten, die dieselbe Kost bekamen. Auch *C. Funk* hält diese Angabe für unwahrscheinlich, da nicht einzusehen ist, warum die Faeces

eines Tieres einen Faktor enthalten sollen, der ihm und seiner Nahrung völlig fehlt. Uns ist die Annahme naheliegend, daß die begünstigende Wirkung der Faeces auf ihrem Schlackenreichtum beruht, was bei der Ernährung mit synthetischer Kost, wie auch in unseren Versuchen, von Vorteil ist. Sollte es sich aber doch herausstellen, daß Bakterien der Darmflora synthetisch Vitamine herstellen können, so trifft dies für das E-Vitamin, soweit das aus unseren Versuchsergebnissen hervorgeht, nicht zu. Nach den Versuchen von *Weill*, *Arloing* und *Dufour* sollen auch weder die lebendigen, noch die toten Spaltpilze der Darmflora den B-Vitaminfaktor enthalten.

Zusammenfassung.

Ratten erhielten zu einer synthetischen Kost 10% Faeces anderer Tiere in 3 verschiedenen Anordnungen:

1. Faeces von Ratten, denen das E-Vitamin in Überschuß zugeführt wurde; der Zutat von diesen Faeces konnte das Auftreten der Mangelerscheinungen bei E-vitaminfreier Nahrung verhindern.

2. Faeces von Ratten, die für 1 Tag 1—2 Tropfen Weizenöl als Quelle des E-Vitamins erhielten. Dieses Material konnte das Auftreten der Mangelerscheinungen nicht verhindern, doch verlangsamte es den Avitaminosevorgang.

3. Faeces von Ratten, die an einer E-vitaminfreien Kost gehalten waren; dieses Material war im Sinne eines Schutzes vollkommen inaktiv.

Somit läßt es sich aussagen, daß bei Ratten das E-Vitamin in Überschuß zugeführt, zum Teil mit den Faeces ausgeschieden wird. Im Darmschlauch entsteht, unter Spaltpilztätigkeit, weder das E-Vitamin, noch ein ähnlicher Stoff.

Schrifttum.

Cooper, E. A.: J. of Hyg. **12**, 436 (1913). — *Funk, C.:* Die Vitamine. München: J. F. Bergmann 1924. — *Juhász-Schäffer, A.:* Virchows Arch. **281**, 3 (1931). — *Portier, P.:* Les symbiotes. Masson. Paris 1918. — *Portier, P. u. L. Randois:* C. r. Soc. Biol. Paris **170**, 478 (1920). — *Stepp u. György:* Avitaminosen und verwandte Krankheitszustände. Berlin: Julius Springer 1927. — *Weill, E., Arloing u. Dufourt:* C. r. Soc. Biol. Paris **187**, 50 (1922).